

**FORMULASI, KARAKTERISASI DAN UJI *IN VITRO* PENETRASI PERKUTAN  
*TRANSFEROSOM* EKSTRAK BIJI KOPI ROBUSTA (*Coffea canephora*)  
SEBAGAI SEDIAAN ANTI SELULIT**



**SKRIPSI**

Diajukan untuk Memenuhi Salah Satu Syarat Meraih Gelar  
Sarjana Farmasi Jurusan Farmasi  
Pada Fakultas Ilmu Kesehatan  
UIN Alauddin Makassar

Oleh:

**MUHAMMAD BASIR**

NIM. 70100110071

**FAKULTAS ILMU KESEHATAN  
UIN ALAUDDIN MAKASSAR  
2014**

## PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Mahasiswa yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Muhammad Basir  
NIM : 70100110071  
Tempat/Tanggal Lahir : Takalar, 16 September 1992  
Jurusan : Farmasi  
Fakultas : Ilmu Kesehatan  
Alamat : BTN. Bontomate'ne Indah Blok B1 No. 9 Kab. Takalar  
Judul : Formulasi, Karakterisasi Dan Uji *In Vitro* Penetrasi  
Perkutan *Transfersom* Ekstrak Biji Kopi Robusta  
(*Coffea Canephora*) Sebagai Sediaan Anti Selulit

Menyatakan dengan sesungguhnya dan penuh kesadaran bahwa skripsi ini benar adalah hasil karya sendiri. Jika dikemudian hari terbukti bahwa ia merupakan duplikat, tiruan, plagiat, atau dibuat oleh orang lain, maka skripsi dan gelar yang diperoleh karenanya batal demi hukum.

Makassar, 29 Agustus 2014

Penyusun,

Muhammad Basir  
NIM: 70100110071

## PENGESAHAN SKRIPSI

Skripsi yang berjudul “Formulasi, Karakterisasi Dan Uji *In Vitro* Penetrasi Perkutan *Transfersom* Ekstrak Biji Kopi Robusta (*Coffea Canephora*) Sebagai Sediaan Anti Selulit” yang disusun oleh Muhammad Basir, NIM: 70100110071, Mahasiswa Jurusan Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan UIN Alauddin Makassar, diuji dan dipertahankan dalam Ujian Munaqasyah yang diselenggarakan pada hari Jum’at, tanggal 29 Agustus 2014 M yang bertepatan dengan tanggal 3 Dzulqaidah 1435 H, dinyatakan telah dapat diterima sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana dalam Fakultas Ilmu Kesehatan, Jurusan Farmasi.

Gowa, 29 Agustus 2014 M  
3 Dzulqaidah **1435 H**

### DEWAN PENGUJI

Ketua	: Dr. dr. H. Andi Armyn Nurdin, M.Sc.	(.....)
Sekretaris	: Fatmawaty Mallapiang, S.KM., M.Kes.	(.....)
Pembimbing I	: Isriany Ismail, S.Si., M.Si., Apt.	(.....)
Pembimbing II	: Haeria, S.Si., M.Si.	(.....)
Penguji I	: A. Armisman Edy Paturusi, S.Farm., M.Si., Apt.	(.....)
Penguji II	: Dr. H. Lomba Sultan, M.A.	(.....)

---

Diketahui oleh:  
Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan  
UIN Alauddin Makassar,

**Dr. dr. H. Andi Armyn Nurdin, M.Sc.**  
**NIP. 19550203 198312 1 001**

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur yang sebesar-besarnya penulis panjatkan kepada Allah swt. atas limpahan rahmat, rezeki dan karunia-Nya, sehingga skripsi yang berjudul “Formulasi, Karakterisasi Dan Uji *In Vitro* Penetrasi Perkutan *Transferosom* Ekstrak Biji Kopi Robusta (*Coffea Canephora*) Sebagai Anti Selulit” ini dapat diselesaikan dengan baik. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk meraih gelar Sarjana pada Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan UIN Alauddin Makassar.

Dalam kesempatan ini, penulis juga ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada pihak-pihak yang telah membantu penelitian ini hingga skripsi ini selesai dibuat, terutama kepada:

1. Ayahanda Ismail, S.H., Ibunda Husnah, S.Sos., Adinda Arief Mustakim, A.md., yang senantiasa memberi dukungan dengan setulus hati.
2. Anggota keluarga Tante dan Om dari Takalar, Limbung, Polman, Sepupu-Sepupu dari Takalar, Makassar Polman dan yang berada di Indonesia, yang senantiasa memberi dukungan dengan setulus hati.
3. Bapak Prof. Dr. H. A. Qadir Gassing HT., M.S. selaku Rektor UIN Alauddin Makassar dan bapak Dr. dr. H. Andi Armyn Nurdin, M.Sc. selaku Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan. Ibu Fatmawaty Mallapiang, S.KM., M.Kes., selaku Wakil Dekan I, ibu Dra. Hj. Faridha Yenny Nonci, M.Si., Apt. selaku Wakil

Dekan II, dan bapak Drs. Wahyuddin G, M.Ag. selaku Wakil Dekan III Fakultas Ilmu Kesehatan.

4. Bapak Nursalam Hamzah, S.Si., M.Si., Apt. selaku Ketua Jurusan Farmasi dan Ibu Surya Ningsih, S.Si., M.Si., Apt. selaku Sekretaris Jurusan Farmasi yang telah memberikan bimbingan dan pengarahan untuk menyelesaikan skripsi ini.
5. Ibu Isriany Ismail, S.Si., M.Si., Apt. selaku pembimbing I dan Ibu Haeria, S.Si., M.Si. selaku pembimbing II yang telah memberikan bimbingan dan pengarahan untuk menyelesaikan skripsi ini.
6. Bapak A. Armisman Edy Paturusi, S.Farm., M.Si., Apt. selaku penguji I dan bapak Dr. H. Lomba Sultan, M.A. selaku penguji Agama yang telah memberikan saran dan pengarahan untuk menyelesaikan skripsi ini.
7. Dosen serta seluruh staf Jurusan Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan UIN Alauddin Makassar atas curahan ilmu pengetahuan dan segala bantuan yang diberikan sejak menempuh pendidikan di Jurusan Farmasi hingga terselesaikannya skripsi ini.
8. Seluruh Laboran Jurusan Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan UIN Alauddin Makassar, Laboran Laboratorium Kimia Organik Jurusan Kimia dan Laboratorium Zoologi Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi UIN Alauddin Makassar, Laboran Laboratorium Biologi Fakultas Perikanan dan

Kelautan UNHAS yang senantiasa membimbing dan mengarahkan penulis selama penelitian.

9. Teman-teman seperjuangan di Farmasi angkatan 2010 “Corrigensia”, kelas B, Fathiyah Nuhrang, Fatmawati, Firdyawati, Fitriya Sakinah, Hasriadi, Hasriani, Heriana, Husnul Khatimah S, Ika Lismayani, Ika Misqawati, Irna Umar, Israyani, Isrul Zulfajrin, Juliandri, Jumatia, Jurandi Efendi, Kamsia Dg. Paewa, Kairunnisa, Mir’atun Syarifah, Muh. Hidayat, Muh. Agus Safar, Muh. Ali Khumaini, Mukhlis Rauf, Mumang, Mustakim Masnur, Nasrawati Basir, Naswina Putrianti dan Ninin Hidayah.
10. Kakak-kakak angkatan 2005, 2006, 2007, 2008, 2009, serta adik-adik angkatan 2011, 2012 dan 2013 mahasiswa Jurusan Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan UIN Alauddin Makassar atas segala bantuan dan kerjasama yang diberikan sejak menempuh pendidikan di Jurusan Farmasi.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, masukan berupa saran dan kritik yang membangun sangat diharapkan demi menyempurnakan kekurangan yang ada. Semoga tulisan ini bermanfaat bagi penelitian-penelitian selanjutnya, khususnya di bidang farmasi dan semoga bernilai ibadah di sisi Allah *subhānahu wata’āla*. Aamiin.

Makassar, Agustus 2014

Penyusun,

**MUHAMMAD BASIR**  
**NIM. 70100110071**

## DAFTAR ISI

JUDUL	i
PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI	ii
PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR LAMPIRAN	xi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
ABSTRAK	xiv
ABSTRACT	xv
BAB I	
PENDAHULUAN	1-7
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Definisi Operasional dan Ruang Lingkup Penelitian	4
1. Definisi Operasional	4
2. Ruang Lingkup Penelitian	5
D. Kajian Pustaka	5
E. Tujuan dan Kegunaan Penelitian	7
1. Tujuan Penelitian	7

	2. Kegunaan Penelitian	7
BAB II	TINJAUAN TEORITIS	8-52
	A. Kulit	8
	1. Anatomi Kulit	9
	2. Penetrasi Obat Melalui Kulit	13
	3. Uji Penetrasi Secara <i>In Vitro</i>	15
	B. Selulit	15
	C. <i>Transdermal Delivery System</i>	18
	1. <i>Topical Delivery</i>	18
	2. <i>Regional Delivery</i>	18
	3. <i>Sistemic Delivery</i>	19
	D. Transferosom	23
	1. Bahan Pembentuk Transferosom	24
	2. Kelebihan Transferosom	29
	3. Karakteristik Transferosom	30
	4. Mekanisme Penetrasi Transferosom	31
	E. Gel	32
	F. Uraian Tanaman	37
	1. Kopi Robusta	37
	2. Taksonomi Tanaman	37
	3. Morfologi Tanaman	37



4. Kandungan Kopi	38
G. Tinjauan Islam	40
<b>BAB III</b>	<b>METODOLOGI PENELITIAN</b>
	53-59
A. Jenis dan Lokasi Penelitian	53
1. Jenis Penelitian	53
2. Lokasi Penelitian	53
B. Pendekatan Penelitian	53
C. Populasi dan Sampel	54
D. Instrumen Penelitian	54
1. Alat	54
2. Bahan	54
E. Validasi dan Rehabilitas Instrumen	54
F. Metode Pengumpulan Data	54
1. Penyiapan sampel	54
2. Ekstraksi Biji Kopi Robusta	55
3. Pembuatan Kurva Baku Kafein	55
4. Penetapan Kadar Kafein Dalam Ekstrak Biji Kopi Robusta	56
5. Formula	56
6. Pembuatan Transfersom	57
7. Penentuan Persen Obat Yang Terjerap	57
8. Karakteristik Transfersom Yang Terbentuk	57

	9. Pembuatan sediaan Gel Transdermal	58
	10. Uji Daya Penetrasi Sel Difusi	58
BAB IV	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	60-71
	A. Hasil Penelitian	60
	1. Ekstraksi Kopi Robusta ( <i>Coffee canephora</i> )	60
	2. Absorbansi Kafein	60
	3. Kurva Baku Kafein	60
	4. Kadar Kafein Dalam Kopi Robusta ( <i>Coffee canephora</i> )	61
	5. Penjerapan Obat Dalam Transfersom	61
	6. Karakteristik Transfersom	61
	7. Hasil Uji Penetrasi Kafein Yang Melintasi membran	62
	B. Pembahasan	63
BAB V	PENUTUP	72
	A. Kesimpulan	72
	B. Implikasi Penelitian	72
KEPUSTAKAAN		73-79
LAMPIRAN-LAMPIRAN		80-92
DAFTAR RIWAYAT HIDUP		93

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Pembuatan Ekstrak Biji Kopi Robusta ( <i>Coffea canephora</i> )	80
2. Pembuatan Transferosom Ekstrak Biji Kopi Robusta ( <i>Coffea canephora</i> )	81
3. Pembuatan Basis Gel	82
4. Pembuatan Gel Tranferosom Ekstrak Biji Kopi Robusta	83
5. Pengujian Penetrasi Perkutan Gel Transferosom	84
6. <i>Perhitungan Percent Drug Entrapment</i> (PDE)	85
7. Gambar Bentuk dan Ukuran Transferosom	87
8. Uji Penetrasi	91
9. Gambar Modifikasi sel Difusi Franz	92

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Bahan-bahan Pembentuk Transferosom	25
2. Perbandingan transferosom dengan vesikel lainnya	29
3. Perbandingan Komponen Kimia Kopi arabika dan Kopi Robusta	38
4. Formula Tranferosom	56
5. Formula Basis gel	56
6. Hasil Ekstraksi Kopi Robusta ( <i>Coffea canephora</i> )	60
7. Absorbansi Kafein dalam pelarut buffer fosfat pH 7.4 pada spektrofotometer UV-Vis	60
8. Kadar Kafein dalam Kopi Robusta	61
9. Penjerapan Obat dalam Transferosom	61
10. Hasil uji Penetrasi Kafein Yang Melintasi <i>human cadaver skin</i>	62
11. Penjerapan Kafein Ekstrak Biji Kopi Robusta pada Transferosom	86
12. Penetrasi Perkutan Gel Transferosom Biji Kopi Robusta	91

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Skema gambar bagian-bagian kulit	9
2. Kondisi Kulit erseulit dan Normal	16
3. Unit Asam ariklik dalam polimer karbopol	33
4. Rumus Struktur Trietanolamin	34
5. Rumus Struktur Gliserin	35
6. Rumus Struktur Metil Paraben	36
7. Rumus Struktur Propilen glikol	37
8. Hubungan Absorbansi Vs Konsentrasi Kafein	60
9. Gambar Transferosom Perbesaran 100X	61
10. Grafik Hubungan Waktu dan Konsentrasi Kafein yang terdifusi	62
11. Skema bagan Pembuatan Ekstrak Biji Kopi Robusta ( <i>Coffea canephora</i> )	80
12. Pembuatan Transferosom Ekstrak Biji Kopi Robusta ( <i>Coffea canephora</i> )	81
13. Pembuatan Basis Gel	82
14. Pembuatan Gel Transferosom Ekstrak Biji Kopi Robusta	83
15. Pengujian Penetrasi Perkutan Gel Transferosom	84
16. Transferosom Formula MB1 dengan Perbesaran 100 X.	85
17. Transferosom Formula MB2 dengan perbesaran 100 X.	87
18. Transferosom Formula MB3 dengan perbesaran 100X	88
19. Transferosom Formula MB4 dengan perbesaran 100X	88
20. Transferosom Ukuran Terkecil Perbesaran 100X	89
21. Transferosom Ukuran Terbesar Perbesaran 100X	90
22. Grafik Hubungan Waktu dan Konsentrasi Kafein yang berdifusi	91
23. Alat Difusi Franz yang dimodifikasi	92

## ABSTRACT

**Name : Muhammad basir**

**NIM : 70100110071**

**Title : Formulation, Characterization and *In Vitro* Study of Percutaneous Penetration of Transferosomes Robusta Coffea Bean Extract as an Anti-Cellulite Preparation**

---

Transdermal Drug Delivery gave an important contribution to medical practice. Various technologies have been developed for transdermal route, one of that route is a vesicle. Transferosom is elastic vesicles and be able to bring the drug to penetrate into skin to the inner lining even to the systemic. A research has been concerned the formulation, characterization and in vitro study percutaneous penetration of transferosom robusta coffee bean extract as an anti-cellulite. The purpose of this research was to obtain a transferosom formula with robusta coffee bean extract, which has good characteristics and capabilities.

Robusta coffee beans extracted using chloroform and determined caffeine levels using UV-Vis spectrophotometry method here after made into transferosom using thin-layer hydration method with variation of phosphatidylcholine such as 2.5%, 5%, 7.5% and 10% with 10% of span 80 and 10 mL of ethanol. Transferosom formed was observed with a microscope and counted caffeine levels adsorbed by UV-Vis spectrophotometer at 286 nm. Transferosom robusta coffee beans extract, which has a good adsorption here after devised on the hydrophilic gel basis preparation and tested in-vitro percutaneous penetration.

The results showed that the caffeine content of robusta coffee bean extract are 22%. The optimum adsorption extract caffeine Robusta coffee beans occurs in transferosom with 2.5% phosphatidylcholine which is equal to 96.67% with Multi Lamellar Vesicles and Multi Vesicular Vesicles and sizes ranging from 1-50  $\mu\text{m}$ .

Transferosom robusta coffee bean extract showed a good percutaneous penetration ability with fluxes 6,708  $\mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{Min}^{-1}$ , value of  $r$  is 0.993 and satisfy order null kinetics in gel dosage form.

**Keywords:** Transferosomes, Ekstract, Coffee, Caffeine, Cellulitte.

## ABSTRAK

**Nama : Muhammad basir**

**NIM : 70100110071**

**Judul : Formulasi, Karakterisasi dan Uji *In Vitro* Penetrasi Perkutan  
Transferosom Ekstrak Biji Kopi Robusta (*Coffea canephora*)  
Sebagai Sediaan Anti Selulit**

---

Pengantaran Obat Secara Transdermal memberikan kontribusi yang penting dalam praktik medis. Berbagai teknologi telah dikembangkan untuk rute transdermal, salah satunya adalah vesikel. *Transferosom* merupakan vesikel yang elastis dan mampu membawa obat menembus kulit menuju lapisan bagian dalam bahkan sampai ke sistemik. Telah dilakukan penelitian tentang formulasi, karakterisasi dan uji *in vitro* penetrasi perkutan *transferosom* ekstrak biji kopi robusta (*Coffea canephora*) sebagai anti selulit. Tujuan dari penelitian ini untuk mendapatkan formula *transferosom* ekstrak biji kopi robusta (*Coffea canephora*) yang memiliki karakteristik dan kemampuan penetrasi perkutan yang baik.

Biji Kopi Robusta (*Coffea canephora*) yang telah disangrai diekstraksi menggunakan pelarut kloroform dan ditentukan kadar kafeinnya menggunakan metode spektrofotometri UV-Vis selanjutnya dibuat *transferosom* menggunakan metode hidrasi lapis tipis dengan menggunakan variasi fosfatidilkolin 2,5%, 5%, 7,5% dan 10 % dengan konsentrasi span 80 10% dan etanol 10 ml. *Transferosom* yang terbentuk diamati dengan menggunakan mikroskop dan dihitung kadar kafein yang terjerap dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 286 nm. *Transferosom* Ekstrak biji kopi robusta (*Coffea canephora*) yang memiliki penjerapan yang baik selanjutnya dibuat sediaan gel dengan basis hidrofilik dan di uji penetrasi perkutan *secara in vitro*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kandungan kafein ekstrak biji kopi robusta (*Coffea canephora*) sebesar 22%. Penjerapan optimum kafein ekstrak biji kopi robusta (*Coffea canephora*) terjadi pada *transferosom* dengan konsentrasi fosfatidilkolin 2,5% yakni sebesar 96,67% dengan bentuk *Multi Lamellar Vesicle* (MLV) dan *Multi Vesicular Vesicle* (MVV) dan ukuran berkisar 1 $\mu$ m-50  $\mu$ m. *Transferosom* ekstrak biji kopi robusta (*Coffea canephora*) memperlihatkan kemampuan penetrasi perkutan yang baik dengan fluks 6,708  $\mu$ g. cm<sup>-2</sup>. menit<sup>-1</sup>, nilai r 0,993 dan memenuhi kinetika orde nol dalam bentuk sediaan gel.

Kata Kunci : Transferosome, Ekstrak, Kopi, Kafein, Selulit.

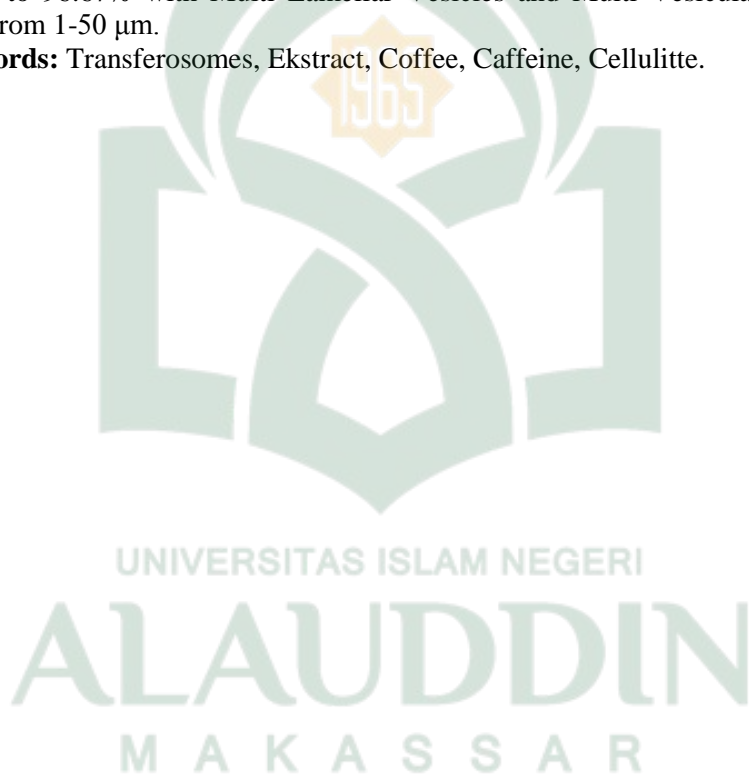
## ABSTRACT

A research has been concerned the formulation, characterization and in vitro study percutaneous penetration of transferosom robusta coffee bean extract as an anti-cellulite. The purpose of this research was to obtain a transferosom formula with robusta coffee bean extract, which has good characteristics and capabilities.

Robusta coffee beans extracted using chloroform and determined caffeine levels using UV-Vis spectrophotometry method here after made into transferosom using thin-layer hydration method with variation of phosphatidylcholine such as 2.5%, 5%, 7.5% and 10% with 10% of span 80 and 10 mL of ethanol. Transferosom formed was observed with a microscope and counted caffeine levels adsorbed by UV-Vis spectrophotometer at 286 nm. Transferosom robusta coffee beans extract, which has a good adsorption here after devised on the hydrophilic gel basis preparation and tested in-vitro percutaneous penetration.

The caffeine content of robusta coffee bean extract are 22%. Optimum adsorption extract caffeine Robusta coffee beans occurs in transferosom with 2.5% phosphatidylcholine which is equal to 96.67% with Multi Lamellar Vesicles and Multi Vesicular Vesicles and sizes ranging from 1-50  $\mu\text{m}$ .

**Keywords:** Transferosomes, Ekstract, Coffee, Caffeine, Cellulite.





# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### ***A. Latar Belakang Masalah***

Selulit merupakan salah satu masalah estetika yang umumnya dihadapi oleh wanita, terutama yang memiliki kelebihan berat badan. Selulit adalah suatu kondisi terlokalisasinya jaringan lemak subkutan dan jaringan penghubung sehingga menyebabkan parutan kulit yang tidak rata atau dikenal sebagai penampilan seperti kulit jeruk (Barel, 2001: 536). Penampilan seperti kulit jeruk yang ditemukan pada paha, lengan dan bagian terbuka lainnya akan mengakibatkan kulit menjadi tidak indah. Hal ini akan membuat penderita merasa malu dan tidak percaya diri sehingga berusaha untuk mengatasinya.

Selulit tidak dapat dihilangkan, namun terdapat cara untuk mengurangnya. Pertama dengan menginhibisi lipogenesis sehingga dapat mencegah penyimpanan lemak pada jaringan adiposa. Cara ini dapat dilakukan dengan olahraga dan diet. Kedua melalui lipolisis dengan cara menggunakan zat aktif yang dapat merusak jaringan lemak bawah kulit. Hal ini dapat dilakukan dengan menggunakan produk kosmetik topikal yang mengandung zat aktif antiselulit dengan atau tanpa pemijatan. Kombinasi diet, olahraga dan penggunaan produk topikal akan lebih efisien dalam mengatasi selulit (Barel, 2001: 536; Leuder *et al*, 2011: 4).

Beberapa zat aktif antiselulit yang sering digunakan pada sediaan kosmetik topikal antara lain: turunan metilxantin (kafein, teofilin, aminofilin, teobromin),

senyawa penstimulasi kolagen (askorbat dan triterpen), senyawa peningkat vaskularitas daerah selulit (minoksidil, nikotinat, escin, evy, dan metil salisilat), dan agonis adenilat siklase atau anti fosfodiesterase (flanon, dimerik) (Ghisalberti, 2005: 2–3).

Derivat metil xantin sebagai antiselulit bekerja dengan cara menghambat lipogenesis dan meningkatkan lipolisis melalui penghambatan aktivitas antilipolisis dan adenosin (inhibitor fosfodiesterase). Senyawa metilxantin yang paling berguna dan paling aman adalah kafein, umumnya digunakan pada konsentrasi 1-2% (Cho *et al*, 1997; Hexsel, 2010: 88).

Di era modern saat ini, pengobatan dengan menggunakan bahan alam lebih diminati daripada pengobatan dengan bahan sintetik (*back to nature*), Kopi merupakan salah satu tanaman yang mengandung kafein. Pengobatan berbasis bahan alam dari ekstrak biji kopi robusta (*Coffea canephora*) akan sangat optimal jika ditunjang dengan teknologi yang modern dan dapat dipertimbangkan untuk diformulasikan sebagai sistem penghantaran obat transdermal.

Sediaan transdermal merupakan sistem penghantaran obat yang menggunakan kulit sebagai tempat pemasukan obat berdasarkan mekanisme difusi pasif zat aktif memasuki sirkulasi darah untuk memberikan efek sistemik. Kemampuan difusi pasif ini ditentukan oleh lapisan stratum korneum yang merupakan barier semipermeabel. Komponen lemak yang ada pada stratum korneum merupakan kendala utama yang menyebabkan rendahnya penetrasi obat melalui lapisan ini (Agustin, 2007: 1).

Menurut Benson (2006) dan Patel (2009) (Jadupati *et al*, 2012: 35) untuk mengatasi masalah yang terkait dengan lapisan stratum korneum, berbagai pendekatan dapat dilakukan. Sistem vesikuler menjadi pendekatan yang semakin penting karena memiliki kemampuan dalam pelepasan molekul obat yang berkelanjutan. Sistem pembawa obat dalam bentuk vesikel, seperti transferosom dapat meningkatkan penghantaran obat secara transdermal.

Transferosom merupakan sistem vesikel yang tersusun dari fosfolipid sebagai bahan utama dan surfaktan (10-25%) serta 3-10% alkohol (Dinesh dkk., 2009: 30). Transferosom adalah bentuk vesikel yang sangat mampu berdeformasi, fleksibel dan elastis yang memungkinkan membawa molekul obat yang terjepit melewati kulit yang utuh. Hal ini membuat transferosom berbeda dengan liposom konvensional (Jadupati *et al*, 2012: 38). Transferosom mampu mempertahankan ukuran sebelum dan sesudah penetrasi pori. Bentuk dan volume vesikel mampu beradaptasi saat melewati stratum korneum (Rosen, 2005: 108).

Transferosom dapat melewati penyempitan dari kulit (5 sampai 10 kali lipat dari diameter transferosom itu sendiri) secara utuh bertindak sebagai pembawa obat yang memiliki berat molekul obat yang rendah serta tinggi misalnya analgesik, anestetik, kortikosteroid, hormon, antikanker, insulin, *protein gap junction*, dan albumin (Kulkarni *et al*, 2011: 738).

Dari uraian di atas, maka ekstrak biji kopi robusta dapat dipertimbangkan untuk diformulasikan sebagai sistem penghantaran obat transferosom.

**B. Rumusan Masalah**

1. Apakah formula transferosom yang dibuat dapat menyerap senyawa kafein dalam ekstrak biji kopi robusta (*Coffea canephora*) secara optimal?
2. Bagaimana karakteristik transferosom dalam menyerap ekstrak biji kopi robusta (*Coffea canephora*)?
3. Apakah sediaan gel transdermal dari transferosom ekstrak biji kopi robusta (*Coffea canephora*) memperlihatkan kemampuan penetrasi yang baik berdasarkan studi penetrasi percutan secara in vitro?
4. Bagaimana tinjauan Islam terhadap penggunaan bahan alam dalam pengobatan?

**C. Defenisi Operasional dan Ruang Lingkup Penelitian****1. Defenisi Operasional**

- a. Transferosom merupakan sistem vesikel yang tersusun dari fosfolipid sebagai bahan utama dan surfaktan (10-25%) serta 3-10% alkohol (Dinesh, dkk., 2009: 30).
- b. Selulit merupakan salah satu masalah estetika yang umumnya dihadapi oleh wanita, terutama yang memiliki kelebihan berat badan. Selulit adalah suatu kondisi terlokalisasinya jaringan lemak subkutan dan jaringan penghubung sehingga menyebabkan parutan kulit yang tidak rata atau dikenal sebagai penampilan seperti kulit jeruk (Barel, 2001: 536).
- c. Karakteristik dalam penelitian ini meliputi morfologi, ukuran partikel.

- d. Biji Kopi Robusta merupakan biji yang dihasilkan dari buah kopi robusta (pohon kopi yang buahnya bulat telur, kebanyakan berbiji dua, produksinya tinggi, daunnya lebih lebar memanjang dengan pangkalnya bulat, berdaun rimbun (Alwi, dkk. 2005: 594).

## 2. Ruang Lingkup Penelitian

Disiplin ilmu yang terkait dengan penelitian ini adalah formulasi, karakterisasi dan uji in vitro penetrasi perkutan transferosom ekstrak biji kopi robusta (*Coffea canephora*) sebagai anti selulit.

### D. Kajian Pustaka

1. Ita Puspita sari Pasry (2012), formulasi dan karakterisasi sistem penghantaran obat transferosom yang mengandung propanolol HCl, formulasi transferosom dilakukan dengan metode hidrasi lapis tipis, dengan menggunakan variasi konsentrasi fosfatidilkolin dengan konsentrasi span 80 dan etanol tetap. Kadar propanolol HCl yang terjerap pada transferosom diukur dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 290 nm. Penjerapan Optimum propanolol HCl pada fosfatidilkolin 1,5% dengan kadar penjerapan 68,26%. Transferosom yang terbentuk adalah *Multilamellar Vesicles* (MLV) dan *Multivesicular Vesicles* (MVV) dengan ukuran berkisar 2,4  $\mu\text{m}$  sampai 28,8  $\mu\text{m}$ .
2. Sitti Nurjahidah (2013), studi penetrasi perkutan transferosom propanolol HCl, penelitian tentang studi penetrasi perkutan transferosom propanolol HCl dalam

bentuk sediaan gel dengan variasi jenis basis secara in vitro. Hasil pengujian menunjukkan bahwa gel dengan basis hidrofilik dan lipofilik memiliki kemampuan penetrasi percutan yang baik. Sehingga dapat disimpulkan bahwa formulasi gel transferosom propranolol HCl dapat digunakan secara transdermal.

3. Hilmiati Wahid (2012), pengaruh kombinasi peningkat penetrasi terhadap kecepatan penetrasi percutan teofilin dalam sediaan gel antiselulit, telah dilakukan penelitian tentang pengaruh kombinasi peningkat penetrasi percutan teofilin dalam sediaan gel antiselulit. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kombinasi polisorbat 80 3% dan propilenglikol 2% memberikan kecepatan penetrasi yang paling besar.
4. Wenny Silvia Marinda (2012), formulasi dan uji stabilitas fisik gel liposom yang mengandung fraksinasi ekstrak methanol kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) sebagai antioksidan, pada penelitian ini, digunakan metode DPPH untuk mengetahui nilai  $IC_{50}$  dari hasil fraksinasi diklorometana ekstrak methanol kulit manggis yang terbukti kaya akan kandungan xanton. Penelitian ini bertujuan untuk memformulasi hasil fraksi diklorometana ekstrak kulit manggis ke dalam 4 formula liposom yang berbeda kemudian dihitung efisiensi penyerapan berdasarkan aktivitas antioksidan supernatant dengan metode peredaman DPPH. Selanjutnya liposom diformulasikan ke dalam gel untuk melihat stabilitas secara fisik. Nilai  $IC_{50}$  dari hasil fraksinasi diklorometana sebesar 17,47 ppm. Efisiensi penyerapan liposom diperoleh dari keempat

formula sebesar 39,89; 57,09; 64,80; dan 74,33%. Sediaan gel transferosom secara fisik terbukti stabil dalam berbagai suhu penyimpanan dan *cycling test*.

## **E. Tujuan dan Kegunaan Penelitian**

### **1. Tujuan Penelitian**

- a. Untuk mendapatkan gambaran penyerapan ekstrak biji kopi robusta (*Coffea canephora*) dari formulasi transferosom.
- b. Untuk mendapatkan gambaran karakteristik transferosom yang menyerap ekstrak biji kopi robusta (*Coffea canephora*).
- c. Mengetahui kemampuan penetrasi percutan transferosom ekstrak biji kopi robusta (*Coffea canephora*) dalam bentuk sediaan gel transdermal.
- d. Mengetahui tinjauan Islam terhadap pemanfaatan bahan alam dalam pengobatan.

### **2. Kegunaan Penelitian**

- a. Diperoleh formula transferosom yang mengandung ekstrak biji kopi robusta sebagai antiselulit.
- b. Dengan diperolehnya data ilmiah tentang penyerapan zat aktif kafein ekstrak biji kopi robusta dalam transferosom dengan menggunakan surfaktan maka dapat menunjang pengembangan dan pemanfaatannya.
- c. Dapat digunakan untuk pengembangan *drugs delivery system* (sistem penghantaran obat) dengan menggunakan bahan alam.
- d. Memperkaya khazanah keilmuan dalam pemanfaatan bahan alam dalam pengobatan.



## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. KULIT**

Kulit adalah organ terbesar tubuh dengan berat sekitar 10% total massa tubuh. Sebagai bagian terluar tubuh, kulit memiliki dua fungsi utama, yakni fungsi proteksi dan komunikasi. Fungsi komunikasi didasarkan pada neuroreseptor, transmisi sinyal biokimia, serta pigmentasi, sedangkan fungsi protektif adalah mencegah hilangnya substansi tubuh dan penetrasi senyawa asing ke dalam tubuh. Kulit juga melindungi tubuh dari kondisi lingkungan seperti kondisi fisik (radiasi, abrasi), biologis (mikroorganisme) atau faktor kimiawi (senyawa toksik). Selain itu, kulit dengan kelenjar sebacea dan keringat, folikel rambut, dan sirkulasi sistemik memungkinkan termoregulasi untuk memastikan fungsi normal biokimiawi tubuh (Grams dan Bouwstra, 2005: 177).

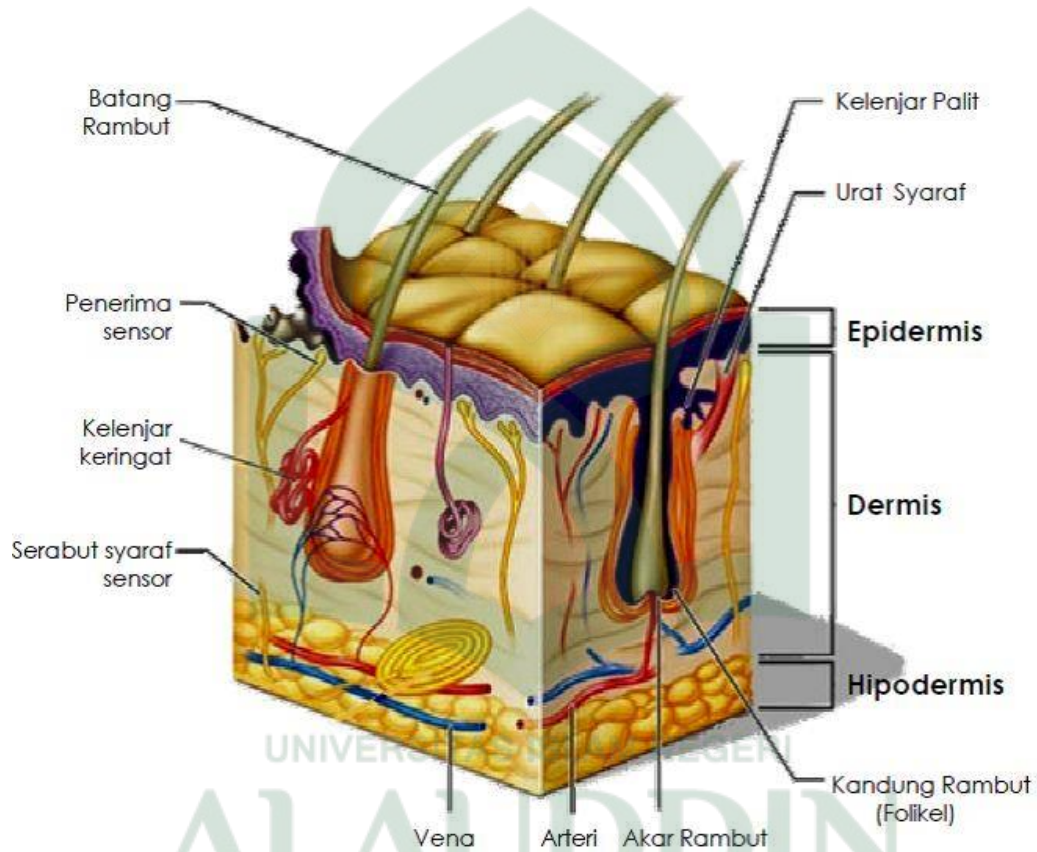
Kulit merupakan salah satu bagian tubuh yang paling banyak berkontak dengan lingkungan dan berperan sebagai lapisan pelindung tubuh terhadap pengaruh dari luar baik pengaruh fisik (benturan, lecet, patah) maupun kimia (asam, basa) penghalang dehidrasi, melindungi tubuh dari invasi bakteri, radiasi ultraviolet, berperan dalam pengatur temperatur dan sintesis vitamin D dari molekul kolesterol (Light, 2004: 93).

Struktur kulit terdiri dari tiga lapisan, yaitu: kulit ari (epidermis) sebagai lapisan yang paling luar, kulit jangat (dermis, korium atau kutis), dan jaringan



penyambung di bawah kulit (tela subcutanea, hipodermis atau subkutis) (Herni dkk, 2008: 57).

Sebagai gambaran, penampang lintang dan visualisasi struktur lapisan kulit tersebut dapat dilihat pada gambar berikut:



Gambar 1. Skema gambar bagian-bagian kulit (Herni dkk, 2008: 57).

## 1. Anatomi Kulit

### a. Epidermis

Epidermis merupakan bagian kulit yang menjadi fokus karena kosmetik digunakan pada lapisan epidermis. Walaupun ada beberapa kosmetik yang digunakan sampai ke dermis, penampilan epidermis tetap menjadi tujuan utama. Ketebalan

epidermis berbeda-beda pada berbagai bagian tubuh, yang paling tebal berukuran 1 mm, seperti pada telapak kaki dan tangan. Lapisan yang paling tipis berukuran 0,1 mm terdapat pada kelopak mata, pipi, dahi, dan perut (Tranggono dan Latifah, 2007: 11).

Sel-sel epidermis disebut keratinosit. Struktur kimia dari sel-sel epidermis manusia memiliki komposisi sebagai berikut (Tranggono dan Latifah, 2007: 13):

- 1) Protein 27%
- 2) Lemak 2%
- 3) Garam mineral 0,5%
- 4) Air dan bahan-bahan larut air 70,5%

Epidermis merekat erat pada dermis karena secara fungsional epidermis memperoleh zat-zat makanan dan cairan antarsel dari plasma yang merembes melalui dinding-dinding kapiler dermis ke dalam epidermis (Herni dkk, 2008: 61).

Para ahli histologis membagi epidermis menjadi 5 lapisan, yaitu (Tranggono dan Latifah, 2007: 12):

- 1) Lapisan Tanduk (Stratum Korneum)

Merupakan lapisan sel yang pipih, mati, tidak memiliki inti, tidak mengalami proses metabolisme, tidak berwarna dan sangat sedikit mengandung air. Lapisan ini sebagian besar terdiri atas keratin, suatu protein yang tidak larut dalam air dan sangat resisten terhadap bahan-bahan kimia. Permukaan stratum korneum dilapisi oleh suatu lapisan pelindung lembab tipis yang bersifat asam disebut mantel asam kulit.

## 2) Lapisan Jernih (Stratum Lusidum)

Lapisan yang tipis dan terletak di bawah stratum korneum. Lapisan ini jernih mengandung eleidin serta tampak jelas pada telapak tangan dan telapak kaki. Antara stratum lucidum dan stratum granulosum terdapat lapisan keratin tipis yang disebut barier Rein yang tidak dapat ditembus.

## 3) Lapisan Berbutir-butir (Stratum Granulosum)

Lapisan ini tersusun oleh sel-sel keratinosit yang berbentuk poligonal, berbutir kasar, berinti mengkerut. Stoughton menemukan bahwa di dalam butir keratohialin terdapat bahan logam, khususnya tembaga yang menjadi katalisator proses pertandukan kulit.

## 4) Lapisan Malphighi (Stratum Spinosum)

Lapisan ini memiliki sel yang berbentuk kubus dan seperti berduri. Intinya besar dan oval. Setiap sel berisi filamen-filamen kecil yang terdiri atas serabut-serabut protein.

## 5) Lapisan Basal (Stratum Germinativum)

Lapisan ini merupakan lapisan terbawah epidermis. Di dalam stratum germinativum juga terdapat sel-sel melanosit, yaitu sel yang tidak mengalami keratinasi dan fungsinya hanya membentuk pigmen melanin dan memberikannya kepada sel-sel keratinosit melalui dendrit-dendritnya.

## b. Dermis

Dermis merupakan komponen penting bagi tubuh, tidak hanya menyediakan nutrisi, imun dan mendukung epidermis melalui lapisan tipis yang berdekatan dengan epidermis, tetapi juga berperan dalam temperatur, tekanan nyeri dan regulasi. Ketebalan dermis sekitar 0,1-0,5 cm dan terdiri dari serat kolagen (70%) dan jaringan ikat elastis yang memberikan sifat elastisitas. Sel-sel utama adalah fibroblast, laminin, fibronectin, vitronectin, sel mast dan melanosit. Dermis juga mengandung pembuluh darah yang luas. Pembuluh darah kulit berasal dari jaringan subkutan yang mengandung arteri menyuplai lapisan papiler, folikel rambut, kelenjar keringat dan kelenjar apokrin, daerah subkutan serta dermis itu sendiri (Walters, 2002: 26).

Di dalam dermis terdapat adneksa-adneksa kulit seperti folikel rambut, papila rambut, kelenjar keringat, saluran keringat, kelenjar sebacea, otot penegak rambut, ujung pembuluh darah dan ujung saraf, juga sebagian serabut lemak yang terdapat dalam lapisan lemak bawah kulit (subkutis atau hipodermis) (Tranggono dan Latifah, 2007: 13).

Dermis terdiri dari dua lapisan (Setiadi, 2007: 30-31):

### 1) Bagian atas, pars papilare (Stratum Papilar)

Menonjol ke epidermis, terdiri dari serabut saraf, dan pembuluh darah yang memberi nutrisi pada epidermis di atasnya.

## 2) Bagian bawah, pars retikulare (Stratum Retikularis)

Menonjol ke arah subkutan, serabut penunjang yaitu: serabut kolagen, elastis dan serabut retikulus. Serabut kolagen tugasnya memberikan kekuatan kepada kulit dan serabut elastis memberikan kelenturan pada kulit dan memberikan kekuatan pada alat disekitar kelenjar dan folikel rambut.

### c. Hipodermis

Lapisan terdalam dari kulit adalah jaringan subkutan atau hipodermis. Lapisan ini adalah jaringan sel-sel lemak tersusun lobulus dan terkait dengan dermis melalui kolagen dan serat elastin. Selain sel-sel lemak (mungkin 50% dari lemak tubuh), sel-sel utama lainnya di hipodermis adalah fibroblas dan makrofag (Walters, 2002: 26).

Subkutis terdiri dari kumpulan-kumpulan sel lemak dan diantaranya terdapat serabut-serabut jaringan ikat dermis. Lapisan lemak ini disebut peniculus adiposus yang tebalnya tidak sama. Kegunaan dari peniculus adiposus adalah sebagai shokbreker atau pegas bila terjadi tekanan trauma mekanis yang menimpa pada kulit dan sebagai tempat penimbunan kalori serta tambahan untuk kecantikan tubuh. Di bawah subkutis terdapat selaput otot kemudian baru terdapat otot (Setiadi, 2007: 31).

## 2. Penetrasi Obat Melalui Kulit

Kulit merupakan perintang yang efektif terhadap penetrasi perkutan obat atau senyawa eksternal. Absorpsi obat perkutan dipengaruhi oleh sifat fisikokimia obat dan pembawa serta kondisi kulit. Pada pemakaian obat secara topikal, obat berdifusi

dalam pembawanya dan kontak dengan permukaan kulit (stratum korneum dan sebum), selanjutnya menembus epidermis (Grassi *et al*, 2007: 60).

Lapisan terluar dari kulit merupakan penghalang permeabilitas tangguh untuk obat yang dimaksudkan untuk penggunaan sistemik. Lapisan pipih kristal lipid, dimana korneosit tertanam menawarkan penghalang fisik terhadap transport obat. Susunan dari korneosit memberikan jalur untuk molekul hidrofobik, dan susunan lipid memberikan ketahanan terhadap molekul hidrofilik (Xiaoling, 2006: 55).

Penetrasi Obat melalui kulit dapat secara difusi melalui 3 jalur potensial (Benson, 2005: 22):

- a. Melintasi stratum korneum (transepidermal): rute transeuler (menyeberangi sel) dan rute interseluler (antarsel)
- b. Melalui folikel rambut dengan kelenjar minyak
- c. Melalui kelenjar keringat

Belum ada model eksperimental yang cocok untuk menggambarkan kepentingan relatif tiap jalur tersebut secara terpisah. Percobaan *in vitro* cenderung menggunakan kulit yang dihidrasi atau membran epidermis sehingga jalur appendagealnya tertutup melalui pembengkakan terkait dengan proses hidrasi. Appendageal memiliki fraksi permeasi sekitar 0,1% sehingga kontribusinya kecil terhadap fluks obat. Asumsi ini menyebabkan teknik peningkat penetrasi difokuskan untuk meningkatkan sistem transportasi melintasi stratum korneum dan bukan appendageal (Benson, 2005: 22).

Penetrasi obat melewati kulit dapat terjadi dengan dua cara (Walters, 2002: 103):

a. Rute transepidermal

Merupakan difusi obat menembus stratum korneum, terdiri dari rute transseluler dan rute intraseluler. Rute transseluler merupakan jalur terpendek dimana bahan obat melewati membran lipid maupun korneosit, tetapi rute ini memiliki resisten yang besar terhadap penetrasi. Rute yang lebih umum adalah melalui rute interseluler, dimana bahan obat melintasi membran lipid antara korneosit.

b. Rute transfolikular

Merupakan difusi obat melewati pori kelenjar keringat dan minyak. Rute ini melalui kelenjar dan folikel rambut yang memiliki kontribusi yang kecil terhadap penetrasi perkutan.

Zat aktif yang bersifat hidrofobik biasanya berpenetrasi melalui rute transeluler, sedangkan zat aktif yang bersifat lipofilik menembus stratum korneum melalui rute interseluler. Bentuk molekul lebih banyak menembus stratum korneum melalui kedua rute tersebut. Jalur interseluler merupakan jalur utama penetrasi zat aktif melalui kulit (Benson, 2005: 23).

### 3. Uji Penetrasi Secara *In Vitro*

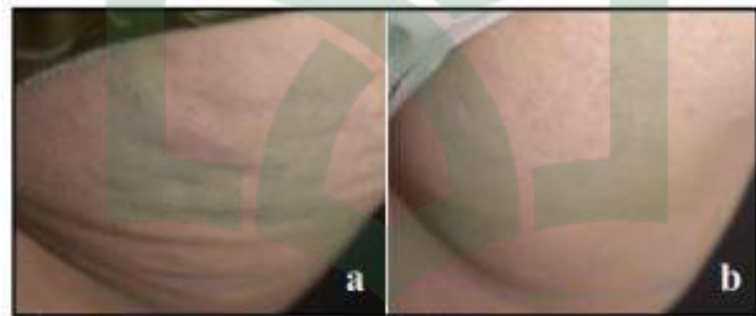
Teknik *in vitro* ini dilakukan untuk mengkaji penetrasi kulit, meliputi penggunaan beberapa macam sel difusi dengan kulit binatang atau kulit manusia yang terikat pada suatu tempat, dan senyawa-senyawa yang lewat dari permukaan



epidermis ke tempat cairan diukur. Banyaknya penetrasi zat kimia dalam konsentrasi tertentu dapat ditentukan dengan menggunakan satu atau lebih teknik analisis kimia atau fisika (Benard, 2008: 1092).

## **B. Selulit**

Selulit (*Gynoid lipodystrophy*) merupakan suatu kondisi yang nampak seperti kulit jeruk, paling banyak terjadi pada wanita dibandingkan laki-laki dan biasanya muncul pada bagian tubuh tertentu yaitu pada paha, perut, dan bokong. Selulit dapat juga didefinisikan sebagai penyakit metabolisme terlokalisasi pada jaringan subkutan yang menyebabkan perubahan permukaan tubuh (Rona, 2006: 169).



Gambar 2. Kondisi Kulit Berselulit dan Normal

Keterangan : a. Kondisi kulit yang berselulit

b. Kondisi kulit yang normal

Selulit terjadi karena kerusakan sistem sirkulasi darah dan limfatik sehingga menyebabkan perubahan strukturan pada lapisan lemak dan matrik kolagen yang mengelilinginya. Efisiensi mikrosirkulasi semakin berkurang sehingga menyebabkan udem subkutan yang menimbulkan perubahan permeabilitas pembuluh darah.



Kondisi ini dapat mencetuskan sklerosis dan berkurangnya penggantian serat-serat kolagen (Rona, 2006: 170).

Peningkatan jumlah komponen-komponen yang tidak termetabolisme misalnya gula, lipid dan protein dapat menyebabkan sintesis dan akumulasi trigliserida di adiposit. Hal ini menimbulkan perubahan pada proses lipolisis sehingga mencetuskan terjadinya selulit. Lipolisis secara parsial dikontrol oleh saraf. Aktivasi reseptor  $\beta$  adrenergik dan inhibisi reseptor  $\alpha$  adrenergik dapat mencetuskan lipolisis. Selulit paling sering ditemukan di paha dan bokong karena adanya reseptor adrenergik pada bagian ini (Rona, 2006: 170).

Tanda-tanda selulit dapat dikurangi dengan berbagai cara diantaranya yaitu *massage*, terapi topikal, dan terapi herbal. *Massage* dapat mengurangi tanda-tanda selulit dengan cara memperlancar sirkulasi limfatik dan memindahkan cairan intersitial yang berlebihan akibat udem. Sediaan topikal antiselulit biasanya mengandung metilxantin (kafein, aminofilin, teofilin), retinoid, AHA (asam laktat). Terapi herbal juga dapat dijadikan alternatif untuk mengatasi selulit, diantaranya yaitu ekstrak pegagan (*Centella asiatica*), teh hijau dan *Ginkgo biloba* (Rawlings, 2006: 176).

Zat aktif dalam sediaan antiselulit topikal dapat digolongkan menjadi 4 kelompok utama berdasarkan mekanisme kerjanya (Hexsel *et al*, 2010: 161-162):

1. Agen peningkat laju mikrovaskular

Agen ini mencakup zat yang meningkatkan laju mikrovaskular dan drainase limfatik yang diduga berperan penting dalam patogenesis selulit. Contoh: ivy, *Ginkgo biloba*, anggur merah (*Vitis vinifera*), pepaya (*Carica papaya*), nanas (*Ananas comosus*).

2. Agen yang mengurangi lipogenesis dan meningkatkan lipolisis

Bertujuan untuk mengurangi ukuran dan volume adiposit, mengurangi tekanan pada jaringan penghubung disekitarnya dan diduga dapat mengurangi penampilan klinis dari bagian kulit yang tidak merata (*puckering*). Contoh: metilxantin (teobromin, kafein, teofilin, aminofilin), agonis  $\beta$  adrenergik (isoproterenol, adrenalin), antagonis  $\alpha$  adrenergik (johimbin, piperoksan, pentolamin, dihidroergotamin).

3. Agen yang mengembalikan struktur normal dari jaringan dermis dan subkutan

Penampakan selulit dapat berkurang dengan menebalkan dermis atau menghambat perpindahan lemak ke jaringan di atasnya. Contoh: retinol (vitamin A), asam askorbat (vitamin C).

4. Agen yang menghambat atau menghancurkan pembentukan radikal bebas

Radikal bebas mengubah asam lemak bebas melalui mekanisme peroksidasi yang akan menghasilkan lipid sebagai pembentuk selulit. Radikal bebas ini dapat merusak elemen-elemen mikrosirkulasi sehingga lebih meningkatkan perkembangan

selulit. Contoh:  $\alpha$  tokoferol (vitamin E), asam askorbat (vitamin C), *Ginkgo biloba*, anggur merah (*Vitis minivera*).

### **C. Transdermal Delivery System**

Penggunaan obat di kulit dapat ditujukan untuk mengobati kelainan dermatologis (*topical delivery*), pengobatan jaringan lebih dalam seperti otot dan vena (*regional delivery*) dan lebih jauh penetrasi obat ke sirkulasi sistemik (*transdermal delivery*) (Grassi *et al.* 2007: 58).

#### **1. Topical delivery**

Sasaran dalam penghantaran topikal adalah merancang penampung obat (*drug reservoir*) di kulit. Penetrasi molekul aktif ke lapisan kulit yang lebih dalam atau hingga ke sistem sirkulasi tidak diperlukan. Penghantaran obat ini ditujukan untuk penggunaan secara langsung di kulit pada kerusakan lapisan kutan (jerawat) atau manifestasi kutan akibat penyakit (*psoriasis*), dengan maksud untuk membatasi efek farmakologi atau efek lain pada permukaan kulit atau pada kulit. Absorpsi regional dan sistemik mungkin tidak dapat dihindari, tetapi karena kadar tidak mencukupi, maka pada daerah tersebut tidak terjadi efek. Formulasi semipadat dan jenisnya mendominasi sistem untuk penghantaran topikal (Walters. 2002: 107; Grassi *et al.* 2007: 58).

#### **2. Regional delivery**

Penggunaan obat di kulit untuk mengobati penyakit atau mengurangi gejala di jaringan yang lebih dalam di bawah tempat pemberian. Sasarannya adalah efek atau

aksi farmakologis pada otot, vaskular, persambungan dan lainnya yang terletak di bawah atau disekitar tempat pemberiaan. Aktivitas ini memerlukan absorpsi perkutan dan penumpukan obat. Sampainya substansi ke sirkulasi sistemik mungkin terjadi, meskipun tidak disukai, hal ini tidak dapat dihentikan. Meskipun demikian, konsentrasi dibagian regional lebih tinggi daripada yang mencapai sirkulasi sistemik pada total tubuh yang sama terpapar obat. Memfokuskan obat pada jaringan yang dikehendaki sulit untuk dibuktikan dengan tegas. Hal ini menjadi pertimbangan untuk validitas untuk terapi regional. Formulasi yang digunakan untuk tujuan ini antara lain adalah *ointment*, krim, *adhesive patch*, dan plester (Walters, 2002: 107; Grassi *et al.* 2007: 58).

### 3. *Systemic delivery*

Penghantaran transdermal merupakan pemberian obat di kulit untuk pengobatan penyakit sistemik melalui penetrasi obat ke sirkulasi sistemik dan ditujukan pada pencapaian kadar aktif sistemik dari obat. Absorpsi perkutan dengan akumulasi obat sistemik yang cukup besar sangat mutlak diperlukan. Obat dipaksa melintas dengan kecepatan difusi yang relatif kecil dari luas area tertentu dari patch, sehingga berpotensi besar terjadinya iritasi dan sensitasi akibat bertahannya konsentrasi obat pada jaringan di bawah patch (Walters, 2002: 108; Grassi *et al.* 2007: 58).

Pemberian obat transdermal merupakan suatu pendekatan yang digunakan untuk memberikan obat melalui kulit untuk digunakan terapi sebagai alternatif untuk

oral, rute intravaskular, subkutan, dan transmukosal. Ini mencakup kategori berikut pemberian obat (Hadgraft *and* Robert. 2007):

- 1) Formulasi aplikasi lokal, misalnya: transdermal gel
- 2) Peningkat penetrasi
- 3) Pembawa obat, misalnya: liposom dan nanopartikel
- 4) *Patch transdermal*
- 5) *Transdermal electrotransport*
- 6) Menggunakan modalitas fisik untuk memfasilitasi transportasi obat transdermal
- 7) Metode invasif pengiriman obat transdermal, misalnya: suntikan jarum bebas

Sistem penghantaran obat secara transdermal merupakan salah satu inovasi dalam sistem penghantaran obat modern untuk mengatasi problema bioavailabilitas obat tersebut jika diberikan melalui jalur lain seperti oral. Obat yang diberikan secara transdermal masuk ke tubuh melalui permukaan kulit yang kontak langsung dengannya baik secara transeluler maupun secara interseluler. Inovasi penghantaran obat ini memiliki keunggulan dibandingkan jalur penghantaran obat yang lain, diantaranya (Gaur *et al*, 2009: 18):

- 1) Meminimalisasi ketidakaturan absorpsi dibandingkan jalur oral yang dipengaruhi oleh pH, makanan, kecepatan pengosongan lambung, waktu transit usus, dll.
- 2) Obat terhindar dari *first pass effect* (efek lintas pertama).

- 3) Terhindar dari degradasi oleh saluran gastrointestinal.
- 4) Jika terjadi efek samping yang tidak diinginkan (misal reaksi alergi, dll.) pemakaian dapat dengan mudah dihentikan.
- 5) Absorpsi obat relatif konstan dan kontinyu.
- 6) Input obat ke sirkulasi sistemik terkontrol serta dapat menghindari lonjakan obat sistemik.
- 7) Relatif mudah digunakan dan dapat didesain sebagai sediaan lepas terkontrol yang digunakan dalam waktu relatif lama.

Absorpsi transdermal suatu zat ke dalam stratum korneum merupakan proses kompleks dan rancangan formulasi sediaan transdermal. Namun sediaan transdermal memiliki keterbasan yang disebabkan efektivitas fungsi sawar kulit. Molekul yang polar dan besar tidak dapat berpenetrasi dengan baik ke stratum korneum. Hal lain yang patut diperhitungkan adalah sifat fisika kimia obat meliputi bobot molekul, kelarutannya dalam air, dan titik leleh. pH obat juga mempengaruhi permeasinya (Gibson, 2004: 215).

Dalam pengembangan sistem penghantaran transdermal, serangkaian elemen yang saling terkait harus dipertimbangkan. Elemen-elemen ini dapat diklasifikasikan ke dalam lima bidang dasar: bioaktivitas dari karakteristik obat, kulit, formulasi, adhesi, dan sistem desain. Pengangkutan obat-obatan melalui kulit bersifat kompleks karena banyak faktor yang mempengaruhi permeasi. Untuk mempermudah kondisi ini, salah satu yang harus dipertimbangkan, yaitu struktur kulit dan sifatnya, molekul

penetrasi dan hubungan sifat fisika kimianya dengan kulit, pembawa, serta kombinasi kulit, penetran dan sistem penghantaran secara keseluruhan (Ranade *and* Hollinger, 2004: 213).

Teknik utama formulasi sediaan dermatologis untuk optimalisasi penyerapan percutan (Ranade *and* Hollinger, 2004: 216-217):

- 1) Menggunakan kendaraan atau pembawa untuk memaksimalkan partisi obat ke dalam kulit secara signifikan tanpa mempengaruhi sifat fisika-kimia stratum korneum sehingga memberikan pelepasan obat dengan mengoptimalkan potensi penyerapan obat.
- 2) Menambahkan bahan peningkat penetrasi (*enhancer*) ke dalam formulasi. Peningkat penetrasi ini adalah bahan kimia yang masuk ke dalam kulit secara reversibel untuk memberikan penetrasi obat. Bahan yang dipilih harus bersifat *inert*, tidak memberikan farmakologi pada tubuh (lokal maupun sistemik), tidak berinteraksi dengan reseptor yang berada di kulit atau di tempat lain dalam tubuh, tidak beracun, mengiritasi atau menyebabkan alergi, dan kompatibel dengan obat dan bahan tambahan farmasi.

Peningkat penetrasi yang bekerja di stratum korneum memiliki kemungkinan mekanisme sebagai berikut (Williams *and* Barry, 2007: 223-248):

- 1) Memodifikasi domain lipid intraseluler untuk mengurangi resistensi barier lipid bilayer. Perusakan lipid bilayer dapat bersifat homogen, yakni saat peningkat penetrasi terdistribusi secara merata dalam lipid bilayer. Namun



perusakannya dapat bersifat heterogen, yakni terkonsentrasi dalam domain lipid bilayer tertentu. Fenomena yang terjadi dapat berupa fluidisasi, perubahan polaritas, pemisahan fase atau ekstraksi lipid.

- 2) Mengubah sifat kelarutan stratum korneum, atau memodifikasi partisi obat, sebagai koenhancer atau kosolven dalam jaringan. Beberapa peningkatan penetrasi merupakan pelarut yang baik sehingga mungkin meningkatkan jumlah permean pada kulit.
- 3) Mempengaruhi desmosom yang menjaga kohesi antara korneosit dan struktur protein lainnya, mengarahkan pada pemisahan sel stratum korneum.
- 4) Bekerja pada keratin intraseluler stratum korneum, mendenaturasi ataupun memodifikasi konformasinya yang menyebabkan pembengkakan, hidrasi dan vakuolisasi tambahan.

#### **D. *Transfersom***

Beberapa tahun yang lalu, sistem gelembung telah dipromosikan sebagai sistem pelepasan obat yang terkendali dan terkontrol, karena beberapa keuntungannya seperti kurang dari toksisitas, biodegradasi, kemampuan dalam enkapsulasi obat yang bersifat hidrofilik atau lipofilik, kemampuannya dalam memperlama obat dalam sistem sirkulasi karena enkapsulasinya dalam gelembung (Cristina, 2010: 128).

Umumnya gelembung terdiri dari fosfolipik dan surfaktan nonionik. Alasan digunakannya gelembung dalam penghantaran obat secara transdermal adalah karena



komposisinya yang mampu berpenetrasi ke dalam kulit, berdasarkan fakta ini maka gelembung dapat dijadikan sebagai pembawa obat untuk mengantarkan obat yang terperap melewati kulit. Olehnya itu, gelembung juga dijadikan sebagai depot untuk penglepasan terkendali dari bahan aktif dalam formulasi topikal. Formulasi liposomal dapat diklasifikasikan dalam dua kategori, yaitu: gelembung yang keras kaku seperti liposom dan niosom serta gelembung yang elastis seperti transferosom (Cristina, 2010: 129).

Transferosom diperkenalkan sebagai penghantar obat transdermal yang efektif menghantar berbagai jenis obat yang memiliki berat molekul rendah maupun tinggi. Transferosom dapat menembus lapisan korneum secara utuh dan spontan pada dua rute dalam lipid intraseluler yang berbeda. Transferosom ini mengatasi sulitnya obat berpenetrasi di kulit dengan cara mempersempit diri untuk melewati intraselular stratum korneum (Walve, 2011: 207).

**1. Bahan Pembentuk Transferosom** (Vinod, 2012: 75; Kulkarni *et al*, 2011: 737):

Transferosom merupakan vesikel yang tersusun dari fosfolipid sebagai bahan utama surfaktan (10-25%) serta 3-10% alkohol (etanol atau metanol). Telah dibuktikan keberadaan vesikel pada korneosit stratum korneum melalui pengamatan mikroskopi elektron fluoresensi 30. Untuk tetap membuat vesikel menggebu, maka vesikel harus mengikuti gradien hidrasi lokal dan menembus ke dalam lapisan kulit yang terhidrasi yakni epidermis dan dermis (Dinesh *et al*, 2009: 30).

Transferosom terdiri dari fosfolipid seperti *phosphatidylcholin* yang membentuk lipid bilayer dalam lingkungan air dan membentuk gelembung tertutup. Lipid bilayer yang terbentuk bersifat lembut, dan untuk meningkatkan fleksibilitas dan permeabilitasnya, ditambahkan komponen surfaktan yang biokompatibel atau sebuah obat yang bersifat ampifilik ke dalamnya. Komponen yang ditambahkan selalu mengandung surfaktan rantai tunggal yang menyebabkan destabilisasi lipid bilayer, sehingga terjadi peningkatan fluiditas dan elastisitasnya (Kulkarni *et al*, 2011: 737).

Bahan yang digunakan dalam penyiapan transferosom (Jadupati, 2012: 36):

Tabel 1. Bahan-bahan Pembentuk Transferosom

Kelas	Contoh	Kegunaan
Fosfolipid	<i>Soya phosphatidylcholin</i> <i>Dipalmitoyl phosphatidylcholin</i> <i>Distearoyl phosphatidylcholin</i>	Komponen pembentuk vesikel
Surfaktan	Natrium kolat Natrium deoksikolat Tween 80 Span 80	Pembentuk fleksibilitas
Alkohol	Etanol	Pelarut
Dye	Rodamin 123 Rodamin DHPE Fluoresein DPHE <i>Nile Red</i>	Untuk studi CLSM
Pembuffer	Dapar foffat pH 7,4	Medium penghidrasi

a. Fosfolipid

Fosfolipid merupakan komponen terbesar yang menyusun membran sel, berbentuk pipa dan memiliki dua rantai asil yang bersambung dengan kepala yang polar dan berperan dalam mengikat air pada proses hidrasi.

Fosfolipid adalah suatu molekul ampifilik yang mempunyai struktur dasar gliserol, terdiri dari bagian kepala yang polar (gugus fosfat) dan bagian hidrofobik (satu atau dua molekul asam lemak). Mereka dapat menggabungkan diri dan membentuk beberapa struktur, termasuk misel dan liposom. Fosfatidilkolin memiliki kelarutan yang rendah dalam air. Lipid lapis ganda terbentuk karena sifat termodinamika fosfolipid, terjadi transisi struktur lipid lapis ganda dari fase gel (padat) menjadi fase kristal cair karena pengaruh perubahan temperatur. Sifat termodinamika yang harus diperhatikan pada fosfolipid adalah fasa transisi dan interaksi molekular dari fosfolipid (Abdassah, 2004: 2-3).

Fosfolipid berbentuk serbuk putih, kadang-kadang terlihat bersih, hampir tidak berwarna jika dalam larutan kloroform dan metilen klorida. Fosfolipid diperoleh dari bahan alam seperti telur, kacang kedelai atau juga dari sintesis (Rowe, 2009:494)

Fosfolipid dapat diklasifikasikan menjadi (Vijay *et al*, 2010: 8):

- 1) Fosfolipid netral, seperti: spingomalin, fosfatidiletanolamin, fosfatidilkolin
- 2) Fosfolipid negatif, seperti: fosfatidil dipalmitat, asam dipalmitat fosfatidil, fosfatidilkolin distearat, dioletofosfatidilkolin
- 3) Fosfolipid positif, seperti: 1,2 diheksadesil N, N-dimetil-N-trimetil amin metil etanolamin

#### b. Etanol

Etanol digunakan dalam pengembangan sistem penghantaran obat secara transdermal sebagai peningkat penetrasi. Etanol juga telah digunakan dalam

pengembangan sediaan transdermal sebagai kosurfaktan (Rowe, 2009: 17). Konsentrasi etanol yang tinggi akan menyebabkan ukuran partikel menurun, ketebalan membran berkurang karena adanya interaksi dengan rantai hidrokarbon (Maurya, 2011: 36; Girhepunje, 2010: 363). Etanol menurunkan tegangan permukaan dengan merubah muatan total dari sistem menjadi lebih stabil sehingga ukuran partikel menjadi kecil, ukuran partikel bertambah dengan pengurangan konsentrasi etanol (Dave *et al*, 2010: 82), tetapi perlu dipertimbangkan resiko iritasi pada penggunaan etanol konsentrasi tinggi.

#### c. Surfaktan

Surfaktan adalah substansi yang dalam keadaan rendah mempunyai sifat dapat terabsorpsi pada sebagian atau seluruh sistem antarmuka. Kerja yang paling penting dari zat pembasah adalah untuk menurunkan sudut kontak antara permukaan dengan cairan pembasah dan membantu memisahkan fase udara pada permukaan dan menggantikan dengan suatu fase cair (Sukamdiyah, 2011: 1-2).

Surfaktan terdiri dari beberapa jenis, yaitu (Ismail. 2011: 85):

- a. Surfaktan anionik, seperti: Triethanolamin oleat, sodium oleat, sodium dodecyl sulfat
- b. Surfaktan kationik, seperti: Cetrimonium bromida
- c. Surfaktan zwitterionik, seperti: Dipalmitoylphosphadylcholin (lechithin)
- d. Surfaktan nonionik, seperti: Sorbitan dan Polisorbat

Surfaktan nonionik adalah surfaktan yang tidak terurai, digunakan luas sebagai emulgator yang mempunyai nilai *Hydrophilic Lipophilic Balance* (HLB) (Gennaro, 2000: 326-329). Golongan nonionik paling banyak dipakai karena mempunyai keuntungan antara lain tidak dapat bercampur dengan berbagai macam obat, tidak toksik dan tidak iritatif (Sukamdiyah, 2011: 6).

Kemampuan surfaktan nonionik membentuk gelembung lapis ganda tergantung pada nilai keseimbangan hidrofilik-lipofilik (HLB) dari surfaktan (Leekumjorn, 2004: 10). Pemilihan surfaktan dilakukan atas dasar nilai HLB. HLB merupakan indikator surfaktan yang baik untuk pembentukan vesikel, HLB antara 4 dan 8 ditemukan kompatibel dengan pembentukan vesikel (Yadav et al, 2010: 9).

Sorbitan monooleat atau span 80 ( $C_{24}H_{44}O_6$ ) dengan berat molekul (BM) 429 adalah campuran ester sorbitol monoanhidrida dan dihidridanya dengan asam stearat. Span 80 berupa cairan kental atau padatan berwarna kuning dengan bau dan rasa khas. Stabil dalam asam atau basa. Ester sorbitan digunakan sebagai agen pendispersi, agen pengemulsi, surfaktan nonionik, agen pelarut, agen pensuspensi dan agen pembasah dalam sediaan kosmetik, produk makanan dan formulasi sediaan farmasi oral dan topikal (Rowe. 2009: 675-677).

## **2. Kelebihan Transferosom** (Kumar *et al*, 2011:198; Kulkarni *et al*, 2011:738):

- a. Transferosom memiliki infrastruktur yang terdiri dari gugus hidrofilik dan hidrofobik sehingga mampu mengangkut molekul obat dengan berbagai kelarutan

- b. Transfersom dapat mengalami penyempitan (dari 5 sampai 10 kali lebih kecil dari diameternya) tanpa kehilangan ukuran, sehingga memperlihatkan kemampuan dalam menghantarkan obat melintasi kulit yang paling baik.
- c. Digunakan sebagai penghantar obat untuk efek sistemik dan topikal serta dapat mempertahankan kadar obat yang dibawanya sampai lapisan yang lebih dalam di kulit.
- d. Dapat membawa obat dengan berat molekul yang rendah serta tinggi.
- e. Biokompatibel, *biodegradable*, serta elastis.

Tabel 2. Perbandingan transfersom dengan vesikel lainnya (kumar *et al*, 2012)

Jenis vesikel	Kelebihan	Kekurangan
Liposom	Vesikel fosfolipid, biokompatibel dan biodegradable	Kemampuan penetrasi percutan lebih rendah, stabilitas lebih rendah
Proliposom	Vesikel fosfolipid lebih stabil dari liposom	Kemampuan penetrasi percutan lebih rendah karena terbentuk agregat
Niosom	Vesikel surfaktan nonionik, stabilitas sangat baik	Kemampuan penetrasi percutan lebih rendah dan penanganan mudah
Proniosom	Stabil, dapat diubah menjadi niosom kapan saja	Tidak banyak yang dapat mencapai lapisan kulit yang lebih dalam
Transfersom Protransfersom	Lebih stabil, penetrasi percutan dan deformabilitas tinggi, biokompatibel, biodegradable, dapat untuk senyawa berbobot molekul tinggi ataupun rendah, serta senyawa lipofilik, hidrofilik, serta dapat membawa obat lebih banyak ke lapisan kulit yang lebih dalam	Tidak ada, untuk beberapa sifat terbatas

### 3. Karakteristik Transferosom (Cristina, 2010: 130; Vinod *et al*, 2012: 74)

Menurut Jain (2001), transferosom memiliki beberapa karakteristik, anatar lain sebagai berikut (Vinod *et al*, 2012: 74):

- a. Infrastruktur transferosom terdiri dari gugus hidrofobik dan hidrofilik, sehingga dapat mengakomodasi molekul obat pada range kelarutan yang luas.
- b. Transferosom dapat berdeformasi dan melalui jalur yang sempit (5-10 kali lebih kecil dari diameternya) tanpa kehilangan ukuran aslinya.
- c. Kemampuan deformasi transferosom yang tinggi memberikan penetrasi vesikel yang lebih baik.
- d. Transferosom bersifat biokompatibel dan dapat berdegrasi secara biologi karena terbuat dari fosfolipid alami.
- e. Transferosom memiliki kapasitas penyerapan biomolekul yang efisien.
- f. Transferosom dapat digunakan dalam sistem penghantaran obat secara sistemik dan topikal.

Visualisasi transferosom dapat dilakukan dengan menggunakan *Transmission Elektron Micrograph* (TEM), dan dengan *Scanning Elektron Micrograph* (SEM). Ukuran dan distribusi partikel dapat ditentukan dengan *Dynamic Light Scattering Method* (DLS) dan Spektroskopi kolerasi foton (PCS). Efisiensi penyerapan obat dalam transferosom dapat diukur dengan metode HPLC dan metode spektrofotometri UV-VIS. Stabilitas vesikel dapat ditentukan dengan menilai ukuran



dan struktur vesikel dari waktu ke waktu. Pelepasan obat in vitro dapat diukur dengan menggunakan sel difusi atau metode dialisis (Cristina, 2010; 130).

#### **4. Mekanisme Penetrasi Perkutan Transferosom (Walve, 2011: 205-208)**

Transferosom merupakan vesikel yang paling lunak dan fleksibel. Kandungan etanolnya menyiapkan jalan bagi vesikel untuk melintasi stratum korneum dengan mengurangi kerapatan lipid bilayer stratum korneum sehingga memberi jalur masuk bagi vesikel. Kelenturan transferosom memungkinkan vesikel ini melewati seluruh jalur penetrasi perkutan, yakni melalui celah antar sel, appendageal dan jalur yang telah disiapkan oleh etanol melintasi stratum korneum. Fleksibilitas yang dioptimalkan pada pembuatan transferosom, menyebabkan vesikel ini mampu melintasi celah yang sempit dengan menyesuaikan bentuk dan ukurannya.

Fleksibilitas transferosom dan peningkatan permeabilitas kulit, memungkinkan transferosom berpenetrasi lebih cepat dibandingkan vesikel jenis lainnya, dan mencapai lapisan kulit lebih dalam hingga sirkulasi sistemik dan tetap mempertahankan obat yang dikandungnya. Aliran transferosom dari lapisan-lapisan epidermis mengikuti gradien air. Aplikasi transferosom pada stratum korneum yang kering, menyebabkan transferosom menuju lapisan kulit sebelah dalam yang kaya akan air, seterusnya hingga masuk ke aliran darah.

#### **E. Gel**

Gel adalah sediaan semi padat yang merupakan analog dengan sediaan larutan, yang menggunakan bahan dasar yang dapat membentuk gel, misalnya



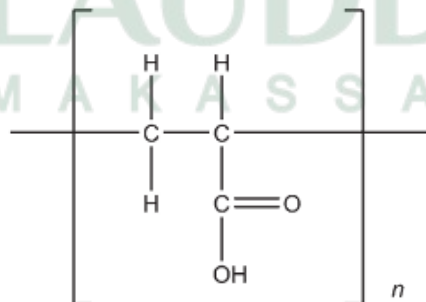
carbopol, CMC, HPMC, dan lain-lain. Sediaan ini umumnya digunakan untuk bahan aktif yang bersifat hidrofilik (Ismail, 2011: 28).

Pada formulasi gel, biasanya mengandung pembawa alkoholik ataupun (air) dan agen pembentuk gel. Contoh agen pembentuk gel adalah pati, turunan selulosa, karbopol, magnesium-aluminium silikat, gom xanthan, silika koloidal, aluminium dan sabun seng. Agen pembentuk gel ini berfungsi untuk memberikan kekakuan pada dispersi, larutan atau koloidal pada penggunaan kulit bagian luar (Buhse *et al*, 2005: 110).

Bahan-Bahan yang digunakan dalam formulasi gel

#### 1. Karbopol 940

Karbopol merupakan polimer dari selulosa yang ditaut silang dengan alilsukrosa. Diperoleh dari sintesa asam akrilat yang mengandung tidak kurang dari 56-58% gugus asam karboksilat, serta memiliki bobot molekul yang tinggi. Bersifat koloidal hidrofilik yang membentuk massa mengental yang lebih baik dari *gelling agent* alam (Mauliarhani, 2012: 144).



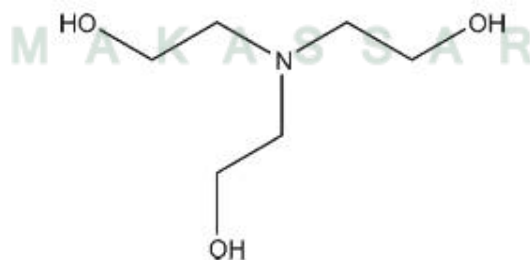
Gambar 2. Unit Asam ariklik dalam polimer karbopol

Ada beberapa jenis karbopol antara lain karbopol 934 (pH 5,5-11), karbopol 940 (pH 3-11), dan karbopol 941 (pH 3,5-11). Diantara ketiga jenis tersebut, yang paling stabil adalah karbopol 940. Karbopol 940 merupakan campuran resin akrilik larut air, yang mempunyai sifat membentuk kekentalan sempurna karena memiliki viskositas yang tinggi antara 40.000-60.000 cP meskipun konsentrasi yang digunakan kecil dengan penetralan menggunakan basa yang cukup, larut dalam air dan alkohol, bersifat tiksotropik, membentuk sediaan yang transparan dan bekerja efektif pada rentang pH yang luas (Mauliarhani, 2012: 144).

Karbopol digunakan dalam formulasi sediaan farmasi, baik sediaan padat, semipadat dan cair. Karbopol biasa digunakan sebagai bahan *bioadhesive*; agen pelepasan terkendali, agen pengemulsi, emulsi stabilizer, reologi modifier, agen penstabil, agen penangguh; dan pengikat tablet (Rowe, 2009:110).

Karbopol dalam sediaan semipadat dan cair digunakan sebagai bahan yang mengubah rheologi, dan sebagai pembentuk gel digunakan dengan konsentrasi 0,5-2% (Rowe, 2009: 110).

## 2. TEA



Gambar 3. Rumus Struktur Trietanolamin

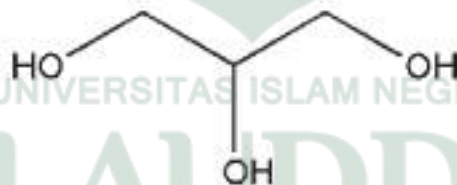
Trietanolamin adalah campuran dari trietanolamin, dietanolamin, monoetanolamin, mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 107,4% dihitung terhadap zat anhidrat trietanolamina (Rowe, 2009: 754).

Trietanolamina memiliki karakteristik cairan kental tidak berwarna hingga kuning pucat, bau lemah mirip amoniak, higroskopik. Mudah larut dalam air dan etanol (95%), larut dalam kloroform (Rowe, 2009: 754).

Trietanolamin banyak digunakan dalam formulasi sediaan farmasi topikal sebagai agen pengalkali atau agen pengemulsi (Rowe, 2009: 754) dengan konsentrasi 0,5% b/b (Agoes, 2008: 183).

### 3. Gliserin

Gliserin memiliki karakteristik berupa cairan kental, jernih tidak berwarna, tidak berbau, rasa manis, memiliki kira-kira 0,6 kali manis sukrosa dan higroskopik (Rowe. 2009: 283).

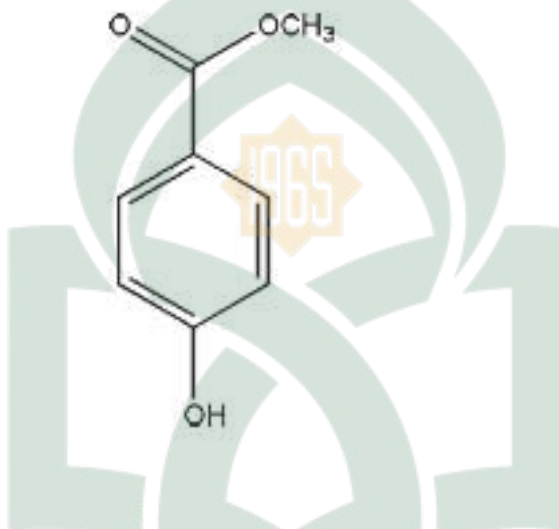


Gambar 4. Rumus Struktur Gliserin

Gliserin digunakan dalam berbagai formulasi farmasi termasuk oral, mata, topikal, dan sediaan parenteral. Dalam formulasi farmasi topikal dan kosmetik, gliserin adalah digunakan terutama untuk sifat humektan dan emoliennya. Gliserin digunakan sebagai pengawet antimikroba, kosolven, emolien, humektan, *plasticizer*,

pelarut, agen pemanis; agen tonisitas. Konsentrasi gliserin yang digunakan sebagai pengawet  $< 20\%$ , emolient  $\leq 30\%$ , humektan  $\leq 30\%$ , vesikel gel hidrofilik 5-15%, dan vesikel gel hidrofobik 50-80% (Rowe. 2009: 283). Gliserin digunakan dalam pembuatan gel dengan konsentrasi 10% b/b (Agoes, 2008: 183).

#### 4. Metil paraben

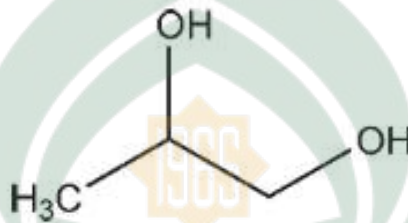


Gambar 5. Rumus Struktur Metil Paraben

Sinonim Metilis para hidroksibenzoat, nipagin. Digunakan secara luas sebagai pengawet antimikroba dalam kosmetik, produk makanan, dan formulasi farmasetika. Metil paraben dapat digunakan secara tunggal ataupun dikombinasikan dengan paraben lain atau agen antimikroba lain. Paraben efektif pada kisaran pH yang luas, memiliki aktivitas antimikroba spektrum luas, meskipun paling efektif terhadap ragi dan kapang. Untuk sediaan topikal digunakan dengan konsentrasi 0,002-0,3% (Rowe, 2009: 441) .

## 5. Propilen glikol

Sinonim 1,2-Dihidroksipropan, 2-hidroksi propanol, metil etilen glikol, metil glikol. Digunakan secara luas sebagai pelarut, humektan, dan pengawet dalam sediaan formulasi farmasetik parenteral dan nonparenteral. Penggunaan propilen glikol sebagai humektan sediaan topikal < 15% (Rowe, 2009: 592).



Gambar 6. Rumus Struktur Propilen glikol

Penggunaan sediaan topikal memberikan beberapa keuntungan, seperti meningkatkan kepatuhan dan kenyamanan pasien serta akses menembus membran kulit yang lebih mudah. Selain itu, dengan mengaplikasikan obat secara langsung pada tempat pemberian diharapkan efek samping yang berkaitan dengan toksisitas sistemik dapat diminimalisir (Brow dan Jones. 2005:310).

## F. Uraian Tanaman

### 1. Kopi Robusta

Kopi robusta pertama kali ditemukan di Kongo pada 1989 dan mulai masuk ke Indonesia pada tahun 1900. Walaupun kualitas buahnya lebih rendah dari kopi arabika, produksinya bisa lebih tinggi dari kopi arabika jika dikelola secara intensif. Keunggulan lain dari kopi robusta diantaranya lebih resisten terhadap serangan hama

dan penyakit (khususnya penyakit HV), mampu tumbuh dengan baik pada ketinggian tempat 400-700 m dpl. dan masih toleran di ketinggian tempat kurang dari 400 m dpl. (suhu 21-24°C) (Anggara dan Marini, 2011: 15).

## 2. Taksonomi Tanaman (Tjitrosoepomo, Gembong, 2010: 99-337)

Regnum	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Subdivisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledoneae
Subkelas	: Sympetalae
Keluarga	: Rubiales
Ordo	: Rubiaceae
Genus	: Coffea
Spesies	: <i>Coffea canephora</i>

## 3. Morfologi Tanaman

Kopi merupakan tanaman tahunan dengan pohon berbentuk semak, tegak dengan tinggi antara 2 sampai 5 m. batang agak tipis, tegak dan berjumbai. Daunnya berbentuk oval dengan panjang 10 sampai 15 cm dan lebarnya 4 sampai 6 cm. Warna daunnya hijau tua dengan sedikit berkerut dipermukannya. Pohon kopi mulai berbuah 5 sampai 7 tahun setelah ditanam. Buah kopi memiliki permukaan yang licin dan kulit buah yang keras. Biasanya buah muda berwarna hijau dan akan berubah merah ketika masak (Esquivel and Victor, 2012: 488).

Buah kopi terdiri dari 3 lapisan kulit, antara lain *skin* (eksokarp), *mucilage* dan *parchment* (mesokarp), dan *pulp* (endokarp). Di dalam kulit terdapat biji yang terbelah ((Esquivel and Victor, 2012: 488).

#### 4. Kandungan Kopi (Esquivel and Victor, 2012: 490)

Tabel 3. Perbandingan Komponen Kimia Kopi arabika dan Kopi Robusta

Komponen	Konsentrasi (g/100 g)	
	Kopi Arabika	Kopi Robusta
<b>Karbohidrat</b>		
Sukrosa	6.0-9.0	0.9-4.0
Senyawa gula reduksi	0.1	0.4
Polisakarida	34-44	48-55
Lignin	3.0	3.0
Pektin	2.0	2.0
<b>Komponen Nitrogen</b>		
Protein	10.0-11.0	11.0-15.0
Asam Amino Bebas	0.5	0.8-1.0
Kafein	0.9-1.3	1.5-2.5
Trigonelin	0.6-2.0	0.6-0.7
<b>Lipid</b>		
Minyak Kopi	15-17	7.0-10.0
Diterpen (Bebas atau Ester)	0.5-1.2	0.2-0.8
Mineral	3.0-4.2	4.4-4.5
<b>Asam dan Ester</b>		
Asam Klorogenik	4.1-7.9	6.1-11.3
Asam Alifatik	1.0	1.0
Asam Kuinik	0.4	0.4

Kopi mengandung beberapa senyawa kimia dan beberapa senyawa kimia tersebut terbentuk ketika biji kopi mengalami proses pembakaran atau pengsangraian. Dari ribuan senyawa tersebut, ada beberapa senyawa yang berpotensi memiliki bioaktivitas yaitu seperti kafein dan polifenol (Bornita, 2007: 188).

Kafein (1,3,7-trimetilxanthin) merupakan metabolit sekunder kedua terbanyak setelah asam klorogenat. Kafein termasuk golongan adalah alkaloid dari grup xantin yang sangat populer karena mudah didapatkan pada berbagai hidangan makanan dan minuman (Tello, 2011: 54). Biasanya digunakan sebagai zat aktif antiselulit dalam sediaan topikal. Kafein dapat meningkatkan kemampuan tubuh untuk memecah lemak, yang disebut sebagai proses lipolisis. Selain itu, turunan metilxantin bekerja sebagai antiselulit melalui aksinya sebagai inhibitor fosfodiesterase. Melalui mekanisme ini, senyawa turunan metilxantin dapat menginduksi lipolisis dengan cara menstimulasi reseptor  $\beta$  adrenergik yang mengakibatkan terjadinya hidrolisis trigliserida menjadi gliserol dan asam lemak bebas (Rona: 2006: 171).

### **G. Tinjauan Islam**

Kesehatan adalah faktor penting bagi kehidupan manusia. Kalau kita sehat, maka kita bisa berbuat kebaikan dengan memberikan manfaat kepada sesama. Tindakan medis barat hanyalah salah satu usaha manusia untuk meraih kesehatan (Jumarodin dan sulistyowati. 2008: 32).

Allah swt. Berfirman dalam QS. An-Nahl/16: 68-69.

وَأَوْحَىٰ رَبُّكَ إِلَى النَّحْلِ أَنْ اتَّخِذِي مِنَ الْجِبَالِ بُيُوتًا وَمِنَ الشَّجَرِ وَمِمَّا يَعْرِشُونَ ﴿٦٨﴾ ثُمَّ كُلِي مِنْ كُلِّ الثَّمَرَاتِ فَاسْلُكِي سُبُلَ رَبِّكِ ذُلَالًا ۚ تَخْرُجُ مِنْ



بُطُونَهَا شَرَابٌ مُخْتَلِفٌ أَلْوَانُهُ فِيهِ شِفَاءٌ لِلنَّاسِ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَةً لِّقَوْمٍ  
يَتَفَكَّرُونَ ﴿٦٩﴾

Terjemahnya:

Dan Tuhanmu mewahyukan kepada lebah: "Buatlah sarang-sarang di bukit-bukit, di pohon-pohon kayu, dan di tempat-tempat yang dibikin manusia", kemudian makanlah dari tiap-tiap (macam) buah-buahan dan tempuhlah jalan Tuhanmu yang telah dimudahkan (bagimu). dari perut lebah itu ke luar minuman (madu) yang bermacam-macam warnanya, di dalamnya terdapat obat yang menyembuhkan bagi manusia. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar terdapat tanda (kebesaran Tuhan) bagi orang-orang yang memikirkan (Departemen Agama RI, 2005).

Ayat ini dalam mengarahkan redaksinya kepada Nabi Muhammad saw. dengan menyatakan: *Dan Ketahuilah, wahai Nabi agung, bahwa Tuhanmu yang membimbing dan selalu berbuat baik telah mewahyukan, yakni mengilhamkan, kepada lebah sehingga menjadi naluri baginya bahwa: "Buatlah, sebagaimana keadaan seseorang yang membuat secara sungguh-sungguh, sarang-sarang pada sebagian gua-gua pegunungan dan di sebagian bukit-bukit dan pada sebagian celah-celah pepohonan dan pada sebagian tempat-tempat tinggi yang mereka, yakni manusia buat."* Kemudian, makanlah, yakni isaplah dari setiap macam kembang buah-buahan, lalu tempuhlah jalan-jalan yang telah diciptakan oleh Tuhanmu PemeliharaMu dalam keadaan mudah bagimu (Shihab. 2002: 644-645).

Dengan perintah Allah swt. kepada lebah yang mengantarnya memiliki naluri yang demikian mengagumkan, lebah dapat melakukan aneka kegiatan yang bermanfaat dengan sangat mudah, bahkan bermanfaat untuk manusia. Manfaat itu

antara lain adalah senangtiasa *keluar dari* dalam *perutnya* setelah mengisap sari kembang-kembang, sejenis *minuman* yang sungguh lezat yaitu madu yang *bermacam-macam warnanya* sesuai dengan waktu dan jenis kembang yang diisapnya. *Di dalamnya*, yakni madu itu, *terdapat* obat *penyembuhan bagi manusia* walaupun kembang yang dimakannya ada yang bermanfaat ada yang berbahaya bagi manusia. *Sesungguhnya pada demikian itu benar-benar terdapat tanda* kekuasaan dan kebesaran Allah *bagi orang-orang yang berpikir* (Shihab. 2002: 645).

Kata *auhâ* terambil dari kata *wahy/wahyu* yang dari segi bahasa berarti *isyarat yang cepat*. Ia juga dipahami dalam arti *ilham*, yang dimaksud di sini adalah potensi yang bersifat naluria yang dianugerahkan Allah kepada lebah sehingga secara sangat rapi dan mudah melakukan kegiatan-kegiatan serta memproduksi hal-hal yang mengagumkan. Apa yang dilakukannya tidak ubahnya seperti sesuatu yang diajarkan dan disampaikan kepada secara tersembunyi. Dari sini, nurani yang dianugerahkan Allah itu dinamakan *wahyu* (Shihab, 2002: 645).

Kata *an-nahl* adalah bentuk jamak dari *an-nahlah* yakni *lebah*. Kata ini terambil dari akar kata yang bermakna *menganugerahkan*. Agaknya. Ini mengisyaratkan bahwa binatang tersebut memperoleh anugrah khusus dari Allah swt (Shihab. 2002: 645).

Kata *ya'risyûn* terambil dari kata *'arasya*, yakni *membangun dan meninggikan*. Kata ini pada mulanya berarti *sesuatu yang beratap*. Tempat duduk

penguasa dinamai 'Arsy karena tingginya tempat itu, dibandingkan dengan tempat yang lain di sekelilingnya (Shihab. 2002: 646-647).

Kata *min/dari* pada firman-Nya: *min al-jibâl* dan *min asy-syajar* serta *min mâ ya 'risyûn* berarti *sebagian*. Ini karena lebah tidak membuat sarang-sarangnya di semua gunung atau bukit, tidak juga di setiap pohon kayu atau tempat yang tinggi. Beberapa ulama menulis bahwa sungguh menarik ayat ini. Ia membatasi tempat-tempat tinggal lebah, tetapi tidak membatasi jenis-jenis kembang yang dimakannya. Makanan diserahkan kepada seleranya. Bukankah seperti terbaca di atas ayat ini menyatakan *makanlah dari setiap buah-buahan?* Dari sini tulis para ulama itu, fungsi kata *tsumma/kemudian* pada firman-Nya: *tsumma kuli/kemudian* makanlah yang menyusul perintah membuat sarang-sarang itu adalah untuk menggambarkan jarak antara apa yang dibatasi dan apa yang dilepas secara bebas. Thâhir Ibn 'Âsyûr berpandangan lain. Ulama ini terlebih dahulu menegaskan bahwa kata *min* pada *minal jibâl* dan *min asy-syajar* serta *min mâ ya 'risyûn* berarti *pada* bukan *dari*. Menurutnya sengaja ayat ini tidak menggunakan kata *fi/* di dalam karena lebah tidak menjadikan gunung-gunung, pepohonan atau bangunan-bangunan yang tinggi sebagai sarangnya, tetapi ia membuat sarang tersendiri dan meletakkannya pada tempat-tempat tersebut. Selanjutnya Thâhir Ibn 'Âsyûr berkata bahwa kata *tsumma/kemudian* pada firman-Nya di atas, yang mengandung makna jarak, berfungsi mengisyaratkan betapa jauh jarak yang mengagumkan antara apa yang dimakan oleh lebah serta hasil yang dikeluarkannya dan pembuatan sarang-sarang itu. Maksudnya,

kalau pembuatan sarang-sarang itu mengagumkan dan memang demikian yang lebih mengagumkan lagi adalah makanan dan apa yang dihasilkannya itu (Shihab. 2002: 647).

Firman-Nya: *fîhi syifâ linnâs/di dalamnya terdapat obat penyembuhan bagi manusia* dijadikan alasan oleh para ulama untuk menyatakan bahwa madu adalah obat bagi segala macam penyakit (Shihab. 2002: 649).

Dewasa ini banyak dokter menasihati pengidap penyakit diabetes misalnya untuk tidak mengonsumsi madu. Ini menunjukkan bahwa madu tidak menjadi obat penyembuh untuk semua penyakit. Memang, boleh saja yang dimaksud dengan kata *an-nâs/manusia* pada ayat di atas adalah sebagian manusia, bukan semuanya (Shihab. 2002: 649).

Redaksi ayat ini, menurut Ibn ‘Âsyûr, telah mengisyaratkan bahwa madu bukanlah obat semua penyakit. Kalimat ayat ini *di dalamnya*, yakni di dalam madu, *terdapat obat penyembuhan* menunjukkan bahwa obat itu berada di dalam madu. Seakan-akan madu adalah wadah dan obat berada dalam wadah itu. Wadah biasanya selalu lebih luas dari apa yang ditampungnya. Ini berarti tidak semua obat ada dalam madu. Dengan demikian, tidak semua penyakit dapat diobati dengan madu karena tidak semua obat ada di dalamnya. Bahwa “Tidak semua obat”, dipahami dari bentuk nakirah (*indefinite*) yang dikemukakan bukan dalam redaksi negasi sehingga tidak bias bermakna semua. Memang, boleh jadi ada faktor-faktor tertentu pada orang-

orang tertentu yang menjadikan fisiknya tidak sesuai dengan zat-zat yang terdapat pada madu (Shihab. 2002: 650).

Ayat 69 ini ditutup dengan kalimat *bagi orang-orang yang berpikir*. Ayat 69 yang uraiannya berkaitan dengan kehidupan dan system kerja lebah serta keajaiban-keajaibannya. Hal-hal tersebut memerlukan perenungan yang lebih dalam dari sebelumnya, karena itu ditutup dengan *bagi orang-orang yang berpikir* (Shihab. 2002: 650).

Prinsip sehat menurut Islam adalah tiap penyakit ada obatnya. Tidak ada penyakit yang tidak ada obatnya. Kerana itu, kita harus optimis dalam hidup ini, termasuk ketika sedang sakit. Jika kita sehat, gunakan kesehatan untuk berbuat baik, dan jika kita sakit, berobatlah dan janganlah berputus asa hingga ketemu obatnya, serta jangan lupa gunakan metode pengobatan sebagaimana yang pernah dicontohkan juga diperintahkan Nabi (Jumarodin dan sulistyowati. 2008: 183).

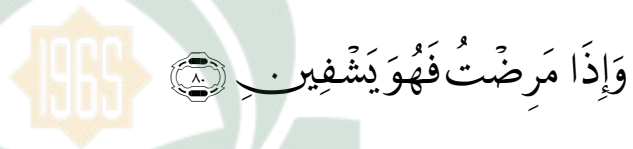
حَدَّثَنَا مُحَمَّدُ بْنُ الْمُثَنَّى حَدَّثَنَا أَبُو أَحْمَدَ الزُّبَيْرِيُّ حَدَّثَنَا عُمَرُ بْنُ سَعِيدٍ بْنُ أَبِي  
حُسَيْنٍ قَالَ حَدَّثَنِي عَطَاءُ بْنُ أَبِي رِبَاحٍ عَنْ أَبِي هُرَيْرَةَ رَضِيَ اللَّهُ عَنْهُ عَنْ  
النَّبِيِّ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ قَالَ مَا أَنْزَلَ اللَّهُ دَاءً إِلَّا أَنْزَلَ لَهُ شِفَاءً

Artinya:

“Telah menceritakan kepada kami Muhammad bin Al Mutsanna telah menceritakan kepada kami Abu Ahmad Az Zubairi telah menceritakan kepada kami 'Umar bin Sa'id bin Abu Husain dia berkata; telah menceritakan kepadaku 'Atha' bin Abu Rabah dari Abu Hurairah radliallahu 'anhu dari Nabi shallallahu 'alaihi wasallam beliau bersabda: "Allah tidak akan menurunkan penyakit melainkan menurunkan obatnya juga." (HR. Bukhari No. 5246).

Kita harus yakin bahwa setiap penyakit pasti ada obatnya. Tapi, manusia hanya diberi kewenangan untuk berusaha mencari obatnya, sedang Tuhanlah yang mampu memberi kepastian kesembuhannya. Kita tinggal memilih mau percaya kepada-Nya atau tidak (Jumarodin dan sulistyowati. 2008: 183).

Tuhan sendiri yang menjamin kesembuhan setiap hambanya yang sakit jika berobat, seperti dalam firman-Nya QS. Asy-Syu'araa'/26: 80.



Terjemahnya:

“dan apabila aku sakit, Dialah yang menyembuhkan Aku,” (Departemen Agama RI, 2005).

Firman-Nya: *wa idzâ maridhtu/dan apabila aku sakit* berbeda dengan redaksi lainnya. Perbedaan pertama adalah penggunaan kata *idzâ/apabila* dan mengandung makna besarnya kemungkinan atau bahkan kepastian terjadinya apa yang dibicarakan, dalam hal ini adalah sakit. Ini mengisyaratkan bahwa sakit-berat atau ringan, fisik atau mental-merupakan salah satu keniscayaan hidup manusia. Perbedaan kedua adalah redaksinya yang menyatakan “Apabila aku sakit” bukan “Apabila Allah menjadikan aku sakit”. Namun demikian, dalam hal penyembuhan seperti juga dalam pemberian hidayah, makan, dan minum secara tegas beliau menyatakan bahwa Yang melakukan adalah Dia, Tuhan semesta alam itu (Shihab. 2002: 258).

Sementara hadist yang menganjurkan manusia berobat manakala terlanjur sakit adalah :

حَدَّثَنَا بِشْرُ بْنُ مُعَاذٍ الْعَقَدِيُّ حَدَّثَنَا أَبُو عَوَانَةَ عَنْ زِيَادِ بْنِ عِلَاقَةَ عَنْ أُسَامَةَ بْنِ شَرِيكِ قَالَ قَالَتْ  
الْأَعْرَابُ يَا رَسُولَ اللَّهِ أَلَا نَتَدَاوَى قَالَ نَعَمْ يَا عِبَادَ اللَّهِ تَدَاوَوْا فَإِنَّ اللَّهَ لَمْ يَضَعْ دَاءً إِلَّا وَضَعَ لَهُ  
شِفَاءً أَوْ قَالَ دَوَاءً إِلَّا دَاءً وَاحِدًا قَالُوا يَا رَسُولَ اللَّهِ وَمَا هُوَ قَالَ الْهَرَمُ

Artinya:

Bisyr bin Mu'adz Al Aqadi menceritakan kepada kami, Abu Awanah menceritakan kepada kami, dari Ziyad bin Ilaqah, dari Usamah bin Syarik, ia berkata, "Seorang Arab Badui berkata, 'Ya Rasulullah, tidakkah kita (harus) berobat? Rasulullah SAW menjawab, 'Ya wahai hamba Allah, berobatlah kalian. (Sebab), sesungguhnya Allah tidak menciptakan suatu penyakit, kecuali Ia pun menciptakan penyembuh(nya) -atau ia mengatakan obat(nya), kecuali satu penyakit.' Para sahabat bertanya, 'Ya Rasulullah, penyakit apakah itu?' Rasulullah SAW menjawab, Tua'." **Shahih: Ibnu Majah (3436)**

Itulah prinsip sehat Islam yang memberi harapan. Menurut pakar kedokteran Islam, Ibnul Qayyim al-Jauziyyah, dalam kitabnya *at-Tibbun Nabawi* mengatakan bahwa Nabi saw. bersabda, “Setiap penyakit ada obatnya,” sungguh memberi semangat kepada orang yang sakit dan juga tabib (dokter) yang mengobatinya, selain juga memberi anjuran kepada kita untuk tak henti mencari obat dan menyelidiki setiap penyakit. Kalau orang sakit masih memiliki keyakinan atau semangat untuk sembuh sungguh semangat untuk mencari obat penyakitnya akan terus dilakukan jika belum ketemu (Jumarodin dan sulistyowati. 2008: 184) serta melakukan penelitian-penelitian dan pengembangan teknologi pengobatan.



Bagi tabib (dokter) yang juga yakin bahwa setiap penyakit pasti ada obatnya, ia akan terus mencari dan menelitinya hingga menemukannya tanpa ada rasa putus asa. Sebab, Tuhan selalu bersama orang-orang yang sabar, termasuk tabib (dokter) yang sabar. Karena itu, dalam sebuah kisah israiliyat, diceritakan bahwa Nabi Ibrahim bertanya kepada Tuhan. “Ya Rabbi, dari manakah penyakit itu berasal?” kemudian Allah swt. menjawab : “dari-Ku.” Ibrahim kembali bertanya: “Lalu, darimana asal obatnya?”. Allah swt. menjawab : “dari-Ku juga” sekali lagi Ibrahim bertanya: “kalau begitu, apa gunanya seorang ‘dokter’?” Allah Swt. menjawab “Ia adalah makhluk yang diutus oleh Allah swt untuk membawa obat dari-Nya.” (Jumarodin dan sulistyowati. 2008: 185).

Dokter yang dimaksud dalam kisah israiliyat (riwayat para ahli kitab) itu yaitu ahli medis (Dokter, Farmasis, Perawat, Bidan) yang mendasarkan ilmu dan metode pengobatannya pada petunjuk dan aturan dasar Tuhan dan Rasul-Nya (Jumarodin dan sulistyowati. 2008: 185).

Tanaman berkhasiat obat (herbal) memiliki potensi baik di masa depan sebagai salah satu solusi kesehatan yang ramah lingkungan dan memiliki nilai ekonomi juga (Jumarodin dan sulistyowati. 2008: 199).

Allah swt. Berfirman dalam QS. An-Nahl/16 : 11.

يُنَبِّتُ لَكُمْ بِهِ الزَّرْعَ وَالزَّيْتُونَ وَالنَّخِيلَ وَالْأَعْنَبَ وَمِنْ كُلِّ الثَّمَرَاتِ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَةً لِّقَوْمٍ يَتَفَكَّرُونَ ﴿١١﴾



Terjemahnya :

“Dia menumbuhkan bagi kamu dengan air hujan itu tanam-tanaman; zaitun, korma, anggur dan segala macam buah-buahan. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar ada tanda (kekuasaan Allah) bagi kaum yang memikirkan”

Ayat ini menyebut beberapa tanaman yang bermanfaat dengan menyatakan bahwa Dia, yakni Allah swt., *menumbuhkan bagi kamu dengannya*, yakni air hujan itu, *tanaman-tanaman*; dari yang paling cepat layu sampai dengan yang paling panjang usianya dan paling banyak manfaatnya. Dia menumbuhkan *zaitun*, salah satu pohon yang paling panjang usianya, demikian juga *kurma*, yang dapat dimakan mentah atau matang, mudah dipetik, dan sangat bergizi lagi berkalori tinggi, juga *anggur* yang dapat kau jadikan makanan halal atau minuman yang haram, *dan dari segala macam buah-buahan*, selain yang disebut itu. *Sesungguhnya pada yang demikian*, yakni pada curahan hujan dan akibat-akibatnya itu, *benar-benar ada tanda* yang sangat jelas bahwa yang mengaturnya seperti itu adalah Maha Esa lagi Mahakuasa. Tanda itu berguna *bagi kaum yang memikirkan* (Shihab. 2002: 543).

Kopi merupakan salah satu tanaman yang memiliki banyak manfaat, diantaranya dapat digunakan sebagai antioksidan karena mengandung asam klorogenat, dan kandungan kafeinnya berfungsi sebagai *stimulant*, dan dapat digunakan sebagai agen antiselulit.

Di antara contoh pengobatan yang dilakukan secara alami adalah Hadits riwayat Ibnu Umar dari Rasulullah saw. Dalam mengobati penyakit panas:

“sesungguhnya panas itu dari panasnya Jahannam, maka dinginkanlah dengan air.”  
(HR. al-Bukhari) (Jumarodin dan sulistyowati. 2008: 264).

حَدَّثَنَا مُسَدَّدٌ حَدَّثَنَا أَبُو الْأَحْوَصِ حَدَّثَنَا سَعِيدُ بْنُ مَسْرُوقٍ عَنْ عَبَّادِ بْنِ رِفَاعَةَ عَنْ جَدِّهِ  
رَافِعِ بْنِ خَدِيجٍ قَالَ سَمِعْتُ النَّبِيَّ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ يَقُولُ الْحُمَّى مِنْ فَوْحِ جَهَنَّمَ  
فَابْرُدُّوْهَا بِالْمَاءِ

Artinya:

Telah menceritakan kepada kami Musaddad telah menceritakan kepada kami Abu Al Ahwash telah menceritakan kepada kami Sa'id bin Masruq dari 'Abayah bin Rifa'ah dari kakeknya Rafi' bin Khadij dia berkata; saya mendengar Nabi shallallahu 'alaihi wasallam bersabda: "*Demam berasal dari hembusan nerakan Jahannam maka dinginkanlah ia dengan air.*" (HR. Bukhari.)

Al-Manawi berkata dalam kitab *Faidhu al-Qadir* (syarah kitab *al-Jam'u ash-shaghir*) bahwa Rasulullah saw. Mengumpulkan pengobatan yang terbuat dari bahan alami dan dari Tuhan (Jumarodin dan sulistyowati. 2008: 266).

Peduli terhadap orang yang sakit adalah sikap baik yang sehat. Islam memberi perhatian dan harapan kepada orang yang sakit agar tetap memiliki semangat hidup, salah satu perhatiannya adalah diajarkannya do'a-do'a dalam seluruh aktivitas keseharian kepada semua umat Islam tanpa kecuali (Jumarodin dan sulistyowati. 2008: 280-281). Selain itu sebagai seorang farmasi bentuk kepedulian kita dapat berupa memberikan pelayanan kesehatan kepada orang yang sakit seperti membuat dan memeberikan informasi obat kepada pasien.

Kita harus selalu mengkaji ulang pemahaman kita apakah selama ini (khususnya yang terkait dengan kesehatan) sudah benar atau belum. Pemahaman yang dipraktikkan oleh Rasulullah saw. Dan para sahabatnya, sesuai dengan kehendak wahyu (Allah swt.) dalam pemahaman untuk zamannya. Karena perubahan zaman tertentu akan menghendaki *treatment* (perlakuan) yang berbeda. Jika solusi untuk problem kesehatan kita adalah solusi yang dipakai oleh Rasulullah saw. Sedangkan kondisi problemnya berbeda dengan problem kita, maka akan diperkirakan problem kita tidak akan bisa dipecahkan secara utuh. Tetapi, manakala yang dikembangkan adalah esensi dan semangat yang dibawa oleh Rasulullah saw dan para sahabatnya, maka problem kita akan mungkin sekali dapat terpecahkan (Jumarodin dan sulistyowati. 2008: 203).

Jika problem berkembang, maka solusinya juga harus dikembangkan. Jika tidak demikian, maka problem kesehatan umat Islam sekarang dan mendatang akan semakin kompleks dan sulit untuk bisa dipecahkan. Begitupun umat Islam akan semakin merana dan putus asa (Jumarodin dan sulistyowati. 2008: 203). Mari kita kembangkan terus cara atau metode dalam menyehatkan umat, agar di masa sekarang dan di masa depan umat semakin sehat dan menjalani kehidupannya. Adapun diantara cara yang bisa digunakan untuk semakin menyehatkan umat adalah bisa lewat pendidikan, pelatihan kepada setiap anggota keluarga di rumah, di masyarakat, masjid dan lembaga pendidikan serta terus mengembangkan sifat kemandirian menuju hidup sehat alami (Jumarodin dan sulistyowati. 2008: 204).

Kaitannya dalam hal pengembangan cara pengobatan, seperti dalam penelitian ini, yakni mengembangkan kemampuan berpikir dengan menemukan terobosan baru, mencari alternatif pengobatan berbasis herbal yang dipadukan dengan teknologi vesikel sehingga dibuatlah sediaan transdermal, yakni transferosom dari ekstrak biji kopi robusta (*Coffea canephora*).



## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### ***A. Jenis dan Lokasi Penelitian***

##### **1. Jenis Penelitian**

Penelitian ini merupakan penelitian ekperimental laboratorik untuk menghasilkan gel transferosom dari ekstrak biji kopi robusta (*Coffea canephora*) sebagai anti selulit.

##### **2. Lokasi Penelitian**

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmasetika, Laboratorium Biologi Farmasi, Laboratorium Kimia Farmasi, Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar, Laboratorium Organik dan Laboratorium Zoologi Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar, Laboratorium Biologi Perikanan Universitas Hasanuddin Makassar.

#### ***B. Pendekatan Penelitian***

Pendekatan penelitian ini adalah pendekatan eksperimentatif yaitu pengumpulan data berdasarkan hasil dari eksperimen yang dilakukan.

#### ***C. Populasi dan Sampel***

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah biji kopi robusta (*Coffea canephora*).

#### **D. Instrumen Penelitian**

##### **1. Alat**

Alat-alat gelas yang biasa digunakan dilaboratorium (Pyrex® dan Iwaki®), desikator, *magnetic stirrer* (Heidolph®), mikroskop dengan kamera, *rotary evaporator* (Heidolph®), *shaker* (Heidolph®), spektrofotometer UV-Vis (Genesiss®), Neraca analitik (Kern®).

##### **2. Bahan**

Air suling, biji kopi robusta (*Coffea canephora*), etanol p.a. (Merck), fosfatidilkolin, kafein (sigma Aldrich), karbopol 940, kertas saring Whatman No. 42, kloroform, metil paraben, *phosphate buffered saline* pH 7,4, propilen glikol, Sorbitan monooleat (Span 80), *human cadaver skin*, dan triethanolamin.

#### **E. Validasi dan Rehabilitas Instrumen**

Alat ukur yang digunakan untuk penentuan kadar adalah spektrofotometer UV-Vis. Validasi dijaga dengan cara menggunakan instrumen yang terkalibrasi. Reliabilitas dijaga dengan melakukan pengulangan pengukuran sampai tiga kali untuk konsentrasi yang sama.

#### **F. Metode Pengumpulan Data**

##### **1. Penyiapan Sampel**

Biji kopi rubusta (*Coffea canephora*) disangrai dan digiling sehingga diperoleh serbuk biji kopi robusta (*Coffea canephora*).

## 2. Ekstraksi Biji Kopi Robusta

Serbuk biji kopi robusta (*Coffea canephora*) ditimbang sebanyak 1000 g dimasukkan dalam wadah maserasi, kemudian ditambahkan kloroform hingga serbuk terendam kurang lebih 2 cm di atas permukaan serbuk. Wadah maserasi ditutup dan disimpan selama 24 jam di tempat yang terlindung dari sinar matahari langsung. Selanjutnya disaring, dipisahkan antara ampas dan filtratnya. Ampas diekstraksi kembali dengan kloroform yang baru dengan jumlah yang sama. Hal ini dilakukan sebanyak 3×24 jam. Ekstrak kloroform yang diperoleh kemudian dikumpulkan dan diuapkan cairan penyarinya sampai diperoleh ekstrak kental.

## 3. Pembuatan Kurva Kalibrasi Kafein

Kafein ditimbang seksama sebanyak 100,0 mg, kemudian dilarutkan dengan dapar fosfat pH 7,4 dalam labu tentu ukur 100,0 mL. Didapatkan larutan dengan konsentrasi 1000 bpj. Dari larutan tersebut dipipet 10,0 mL kemudian dilarutkan dengan dapar fosfat 7,4 dalam labu tentu ukur 100,0 mL. Didapatkan larutan induk dengan konsentrasi 100 bpj. Dari larutan induk, dipipet dan diencerkan dengan dapar fosfat pH 7,4 hingga didapat konsentrasi 20 bpj, 30 bpj, 40 bpj, 50 bpj dan 60 bpj. Serapan diukur dengan panjang gelombang maksimum dengan spektrofotometer UV-VIS. Panjang gelombang maksimum kafein dalam dapar fosfat pH 7,4 ditentukan dengan melakukan *scanning* pada panjang gelombang 200-400 nm. Panjang gelombang kafein yang diperoleh dalam dapar fosfat pH 7,4 adalah 286 nm.

kemudian dibuat kurva kalibrasi dan persamaan regresinya pada panjang gelombang tersebut.

#### 4. Penetapan Kadar Kafein Dalam Ekstrak Biji Kopi Robusta

100,0 mg ekstrak biji kopi robusta (*Coffea canephora*) dimasukkan ke dalam labu tentu ukur 100,0 mL, kemudian diencerkan dengan dapar fosfat pH 7.4 hingga garis tanda dan dihomogekan, kemudian ditentukan kadarnya dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 286 nm.

#### 5. Formula

Tabel 4. Formula Tranferosom

Bahan	Formula			
	MB 1	MB 2	MB 3	MB 4
Kafein (mg)	1000	1000	1000	1000
Fosfotidilkolin (mg)	250	500	750	1000
Span 80 (mg)	1000	1000	1000	1000
Etanol	10 ml	10 ml	10 ml	10 ml

Keterangan, MB : Formula Transferosom Muhammad Basir

Tabel 5. Formula Basis gel

Bahan	Konsentrasi (%)
Karbopol 940	0,5
Gliserin	10
TEA	0,5
Metil Paraben	0,18
Propilenglikol	10
Air suling hingga	100



## 6. Pembuatan transferosom

Fosfolipid (fosfatidilkolin), span 80, dan ekstrak biji kopi robusta dilarutkan terlebih dahulu dengan 2 mL etanol p.a. kemudian dicukupkan volumenya hingga 10 mL ke dalam labu alas bulat 100 mL kemudian pelarut diuapkan dengan *rotary evaporator* pada suhu 60°C sampai terbentuk lapisan tipis pada dinding labu alas bulat. Lapis tipis dalam labu disimpan dalam desikator selama 24 jam. Selanjutnya dihidrasi dengan penambahan *phosphate buffered saline* (PBS) pH 7,4 dengan menggunakan *shaker* pada kecepatan 60 rpm pada suhu kamar. Kemudian transferosom didiamkan selama 2 jam pada suhu kamar. Suspensi transferosom yang terbentuk disentrifus dan disaring dengan kertas saring Whatman no. 42.

## 7. Penentuan % Obat Yang Terjerap (PDE)

Konsentrasi ekstrak biji kopi robusta sebagai kafein yang bebas ditentukan dari supernatan hasil sentrifugasi dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis.

Persentase Obat terjerap (PDE) dihitung dengan menggunakan rumus:

$$\%PDE = \{ (T - C) / T \} \times 100 \%$$

Keterangan : T (total jumlah ekstrak yang ditambahkan dalam formula); C (jumlah obat yang terdeteksi pada supernatan)

## 8. Karakteristik Transferosom yang Terbentuk

Pengamatan bentuk dan ukuran transferosom dilakukan dengan menggunakan mikroskop. Suspensi transferosom disebarkan di atas kaca objek, kemudian diamati

di bawah mikroskop optik dengan perbesaran 100 kali. Hasil pengamatan direkam dengan menggunakan kamera.

### **9. Pembuatan Sediaan Gel Transferosom Ekstrak Biji Kopi Robusta**

Ditimbang karbopol 0,5% b/v, didispersikan ke dalam 5 mL air panas yang sebelumnya telah dilarutkan metil paraben ke dalamnya, diaduk dan didiamkan selama 1x24 jam. Ditambahkan sisa air suling lalu ditambahkan TEA 0,5% b/v, diaduk hingga homogen. Ditambahkan gliserin dan propilenglikol ke dalam campuran, diaduk hingga homogen (Globig, 2012:109). Setelah terbentuk basis, ditambahkan transferosom ekstrak biji kopi robusta (*Coffea canephora*), lalu dihomogenkan.

### **10. Uji Daya Penetrasi Sel Difusi**

#### **a. Penetapan Kadar Kafein (Ekstrak Biji Kopi Robusta) yang Melintasi Membran**

Kompartemen cairan penerima pada alat sel difusi Franz modifikasi diisi dengan larutan *phosphate buffered saline* pH 7,4 sebanyak 100 mL. Sediaan transdermal transferosom ekstrak biji kopi robusta dioleskan pada kompartemen donor yang dibatasi membran dari *human cadaver skin* dengan luas area 2,25 cm<sup>2</sup> (diameter = 1,5 cm) yang diletakkan pada alat sel difusi. Suhu kompartemen penerima diatur 37°C. pengambilan cuplikan 5 mL dilakukan berturut-turut pada menit ke-5, 10, 15, 30, 45, 60, 90, 120, 210. Volume cairan yang diambil segera digantikan dengan medium yang baru pada suhu yang sama. Cuplikan kemudian dianalisis menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 286.

b. Penentuan Fluks Kafein (Ekstrak Biji Kopi Robusta) yang Melintasi Membran

Fluks ekstrak biji kopi robusta ditentukan dengan membuat kurva hubungan antara konsentrasi ekstrak biji kopi yang melintasi membran vs waktu sehingga diperoleh persamaan kurva linear  $y = ax + b$ . Nilai  $a$  menyatakan fluks dalam satuan  $\mu\text{g} \cdot \text{cm}^{-2} \cdot \text{menit}^{-1}$ .



## BAB IV

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### A. Hasil Pengamatan

##### 1. Ekstraksi Kopi Robusta (*Coffea canephora*)

Tabel 6. Hasil Ekstraksi Kopi Robusta (*Coffea canephora*)

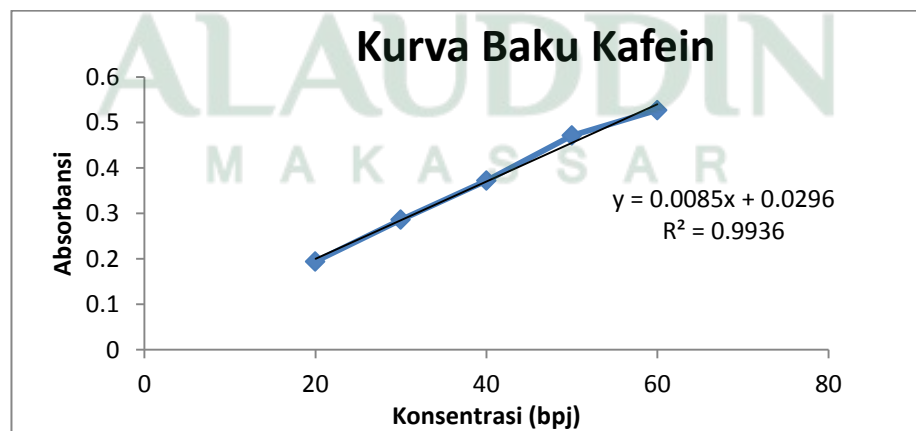
Sampel	Berat Sampel (gram)	Berat Ekstrak (gram)	Rendamen (%)
Kopi Robusta ( <i>Coffea canephora</i> )	1000	37.5	3.75

##### 2. Absorbansi Kafein

Tabel 7. Absorbansi Kafein dalam pelarut buffer fosfat pH 7.4 pada spektrofotometer UV-Vis

Konsentrasi (bpj)	Absorbansi
20	0.194
30	0.286
40	0.372
50	0.471
60	0.527

##### 3. Kurva Baku Kafein



Gambar 7. Hubungan Absorbansi Vs Konsentrasi Kafein

4. Kadar Kafein Dalam Kopi Robusta (*Coffea canephora*)

Tabel 8. Kadar Kafein dalam Kopi Robusta

Ekstrak Biji Kopi (mg)	Absorbansi	Kadar Kafein (mg)
100	0.205	22

## 5. Penjerapan Obat Dalam Transfersom

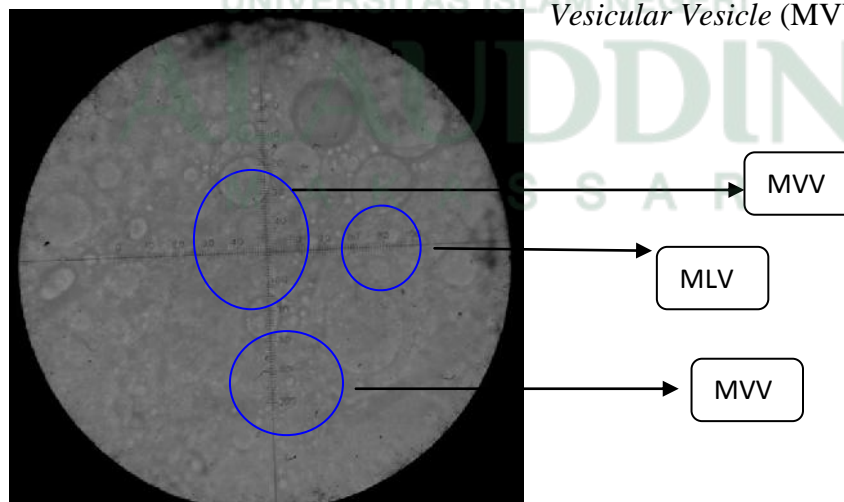
Tabel 9. Penjerapan Obat dalam Transfersom

Formula	Ekstrak (mg)	Fosfatidilkolin (mg)	Span 80 (mg)	Penjerapan (%)
MB 1	1000	250	1000	96,67
MB 2	1000	500	1000	94,05
MB 3	1000	750	1000	97,26
MB 4	1000	1000	1000	96,46

Keterangan : MB. Formula Transfersom

## 6. Karakteristik Transfersom

Transfersom yang dihasilkan memiliki ukuran  $1\mu\text{m}$ – $50\mu\text{m}$ , sedangkan bentuknya adalah *Multi Lamellar Vesicle* (MLV) dan *Multi Vesicular Vesicle* (MVV).

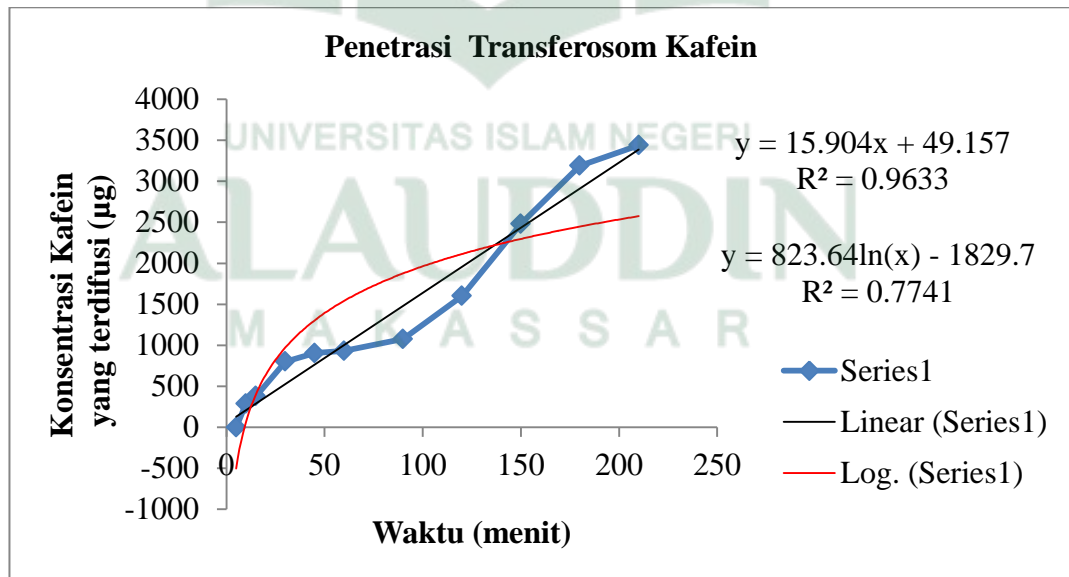


Gambar 8. gambar Transfersom Perbesaran 100X

## 7. Hasil Uji Penetrasi Kafein Yang Melintasi Kulit

Tabel 10. Hasil uji Penetrasi Kafein Yang Melintasi *human cadaver skin*

No	Waktu (menit)	Absorbansi	C (µg/mL)	C (µg/100mL)	Koreksi (µg/5mL)	µg yang terdifusi
1	5	0	0	0	0	0
2	10	0.052	2.875	287.5	0	287.5
3	15	0.059	3.75	375	18.75	380.625
4	30	0.09	7.625	762.5	38.125	800.625
5	45	0.099	8.75	875	43.75	905.625
6	60	0.112	10.375	1037.5	51.875	931.875
7	90	0.128	12.375	1237.5	61.875	1076.25
8	120	0.187	19.75	1975	98.75	1601.25
9	150	0.216	23.375	2337.5	116.875	2480.63
10	180	0.264	29.375	2937.5	146.875	3189.38
11	210	0.293	33	3300	165	3438,75



Gambar 9. Grafik Hubungan Waktu dan Konsentrasi Kafein yang terdifusi

## B. Pembahasan

Selulit (*Gynoid lipodystrophy*) merupakan suatu kondisi yang nampak seperti kulit jeruk, dan bisaanya muncul pada bagian tubuh tertentu yaitu pada paha, perut, dan bokong (Rona, 2006: 169). Peningkatan jumlah komponen-komponen yang tidak termetabolisme misalnya gula, lipid dan protein dapat menyebabkan sintesis dan akumulasi trigliserida di adiposit. Hal ini menimbulkan perubahan pada proses lipolisis sehingga mencetuskan terjadinya selulit. Lipolisis secara parsial dikontrol oleh saraf. Aktivasi reseptor  $\beta$  adrenergik dan inhibisi reseptor  $\alpha$  adrenergik dapat mencetuskan lipolisis (Rona, 2006: 170). Tanda-tanda selulit dapat dikurangi dengan berbagai cara diantaranya yaitu *massage*, terapi topikal, dan terapi herbal. Sediaan topikal antiselulit bisaanya mengandung metilxantin (kafein, aminofilin, teofilin), retinoid, AHA. Terapi herbal juga dapat dijadikan alternatif untuk mengatasi selulit, diantaranya yaitu ekstrak pegagan (*Centella asiatica*), teh hijau dan *Ginkgo biloba* (Rawlings, 2006: 176).

Kopi merupakan salah satu tanaman dari keluarga rubiaceae. Salah satu jenis kopi yang banyak ditemukan di Indonesia adalah Kopi Robusta (*Coffea canephora*). Kopi Robusta (*Coffea canephora*) memiliki kandungan kafein yang lebih tinggi, rasanya lebih netral serta aroma kopi yang lebih kuat. Kandungan kafein pada kopi robusta mencapai 2,5% (Esquivel *et al* 2012:28).

Kafein (1,3,7-trimetilxanthin) dalam kopi robusta merupakan metabolit sekunder kedua terbanyak setelah asam klorogenat. Kafein termasuk golongan adalah alkaloid dari grup xantin yang sangat populer karena mudah didapatkan pada berbagai hidangan makanan dan minuman (Tello, 2011: 54). Biasanya digunakan sebagai zat aktif antiselulit dalam sediaan topikal. Kafein dapat meningkatkan kemampuan tubuh untuk memecah lemak, yang disebut sebagai proses lipolisis. Selain itu, turunan metilxantin bekerja sebagai antiselulit melalui aksinya sebagai inhibitor fosfodiesterase. Melalui mekanisme ini, senyawa turunan metilxantin dapat menginduksi lipolisis dengan cara menstimulasi reseptor  $\beta$  adrenergik yang mengakibatkan terjadinya hidrolisis trigliserida menjadi gliserol dan asam lemak bebas (Rona: 2006: 171).

Untuk menarik senyawa kimia (kafein) dalam Biji Kopi Robusta (*Coffea canephora*) maka dilakukan proses ekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut kloroform. Digunakan pelarut kloroform karena senyawa kafein mudah larut dalam kloroform (Sweetman. 2009: 1116). Ekstrak yang dihasilkan selanjutnya dikentalkan dengan menggunakan *rotary evaporator*. Selanjutnya ekstrak kental biji kopi robusta (*Coffea canephora*) ditentukan kadar kafeinnya dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis, dan diperoleh hasil 100 mg ekstrak biji kopi robusta mengandung 22 mg kafein.



Untuk dapat meningkatkan efek sebagai antiselulit, kafein harus terdapat dalam kadar yang cukup sehingga dapat berpenetrasi ke dalam kulit dan mencapai jaringan lemak sasaran (Rawlings, 2006: 185).

Transdermal merupakan penghantaran obat melalui kulit menuju sirkulasi sistemik dengan rute yang aman dan nyaman untuk berbagai indikasi klinis. Penghantaran obat secara transdermal memiliki banyak keunggulan dibandingkan dengan rute konvensional (Barry, 2002: 499), diantaranya memiliki kemampuan untuk bertindak sebagai sistem pelepasan obat yang terkendali dan terkontrol. Sistem ini memiliki keunggulan dapat menjerap obat yang bersifat hidrofilik dan hidrofobik, memperpanjang waktu obat dalam sirkulasi sistemik karena enkapsulasinya, kemampuan untuk menargetkan obat ke organ tujuan, biodegradabel dan toksisitas yang kurang (Bathia, 2004: 252). Sistem vesikel seperti liposom, niosom, ethosom, transferosom, dan phytosom.

Dibandingkan dengan sistem vesikel yang lain, transferosom memiliki bentuk yang elastis, mampu berderformasi, dan memiliki kemampuan membawa obat masuk melalui kulit dalam berbagai pilihan rute dengan efisiensi yang tinggi karena bersifat ultra fleksibel terhadap membran (Sachan, *et al.* 2013: 310) sehingga diharapkan dapat menjerap kafein dari ekstrak biji kopi robusta (*Coffea canephora*) dan membawanya masuk berpenetrasi ke dalam lapisan kulit hipodermis untuk mengatasi selulit.

Bahan-bahan yang digunakan dalam pembuatan Transfersom adalah fosfolipid (*Soya phosphatidyl choline*, *Dipalmitoyl phosphatidyl choline*, *distearoyl phosphatidyl choline*) sebagai komponen utama penyusun vesikel; surfaktan (Sodium cholate, Sodium deoxycholate, Tween 80, Span 80) sebagai aktifator tepi yang berperan dalam fleksibilitas transfersom, alkohol sebagai pelarut, dan bahan pendapar (Dapar fosfat pH 7.4) sebagai agen penghidrasi (Sachan, *et al.* 2013: 312).

Fosfolipid bersifat *biocompatible*, biodegradabel karena merupakan komponen struktural membran biologis yang tersusun atas asam lemak, alkohol dan residu asam fosfat, alkohol pada fosfolipid berupa gliserol atau sfingosin (Murray, *et al.* 2006). Transfersom memiliki sifat elastis sehingga mampu mengalami penyempitan (5-10 kali lebih kecil dari diameternya) tanpa kehilangan ukuran sehingga memperlihatkan kemampuan dalam menghantarkan obat melintasi kulit yang paling baik (Jadhav, *et al.* 2011: 736; Kumavat, *et al.* 2013: 3; Pandey. 2009: 114; Patel. 2012; 28; Sachan. 2013: 310; Akhsat, *et al.* 2012: 724). Fleksibilitas ini juga menjaga keutuhan vesikel dan meminimalkan risiko vesikel pecah dalam kulit serta memungkinkan transfersome untuk mengikuti gradient air dalam melintasi epidermis, bila diterapkan di bawah kondisi *non* oklusif (Kulkarni, *et al.* 2011: 737).

Untuk memperoleh efisiensi penyerapan yang optimum, maka dibuatlah sistem vesikel dengan memvariasikan salah satu variabel dan

variabel yang lain tetap konstan (Patel *et al.* 2009 dan Maurya Sheo, *et al.* 2010). Dalam Penelitian ini digunakan konsentrasi zat aktif (kafein) 2%, span 80 10%, etanol p.a 10 mL dengan variasi fosfatidilkolin 2,5%, 5%, 7,5%, dan 10 % untuk mendapatkan konsentrasi fosfatidilkolin yang optimal menyerap kafein ekstrak biji kopi robusta.

Pada pembuatan tranferosom digunakan metode hidrasi lapis tipis karena metode ini mampu menyerap lebih banyak obat dibandingkan metode lain seperti injeksi eter dan hand shaking (Bhaskaran, *et al.* 2009: 2007).

Lapis tipis terbentuk dengan bantuan pemanasan pada temperatur transisi fosfatidilkolin pada suhu 60° C. Pada Temperatur transisi lipid, bilayer akan terdispersi di dinding labu sebagai lapis tipis (Abdassah. 2011: 3). Setelah Terbentuk Lapis tipis didinding labu selanjutnya didiamkan di desikator selama 24 jam dalam kondisi vakum untuk memaksimalkan penguapan sisa pelarut (Sachan. 2013:311).

Hidrasi dengan menggunakan dapar fosfat pH 7.4 dengan kecepatan 60 rpm untuk membentuk vesikel secara spontan dan mengoptimalkan penyerapan kafein ekstrak biji kopi robusta. Hidrasi dilakukan dengan menggunakan fase air yang dapat melarutkan senyawa obat. Vesikel yang mengembang terjadi karena masuknya cairan ke dalamnya, sehingga dengan adanya obat terlarut pada fase air, diharapkan obat akan ikut masuk ke dalam vesikel. Penyerapan senyawa obat ke dalam vesikel berlangsung mulai saat

pembentukan lapis tipis, dimana senyawa obat akan terdisposisi pada bagian polar/ *non* polar molekul surfaktan. Proses hidrasi juga dapat meningkatkan penyerapan senyawa obat pada vesikel. Besarnya konsentrasi obat yang terjerap tergantung dari kemampuan obat untuk terdisposisi pada bagian polar dan *non* polar molekul lipid yang membentuk vesikel dan kemampuannya berdifusi ke vesikel saat berlangsungnya hidrasi (Ismail, dkk. 2011: 87-88).

Selanjutnya suspensi transferosom yang terbentuk disentrifuse dengan kecepatan 3500 rpm selama 1 jam untuk memisahkan supernatan suspensi transferosom. Transferosom yang terbentuk diamati karakteristiknya berupa bentuk dan jenis gelembung yang terbentuk di bawah mikroskop skala, dan supernatannya yang terbentuk diukur absorbansinya dengan menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 286 nm sebagai kadar obat yang tidak terjerap yang selanjutnya digunakan dalam menentukan kadar obat yang terjerap (PDE) (Abdallah. 2013: 561; Gupta, *et al.* 2012: 1064; Sheo, *et al.* 2010: 2).

Hasil pengamatan karakteristik transferosom yang terbentuk adalah MLV (*Multi Lamellar Vesicle*) dimana terbentuk beberapa (hingga 14 lapis) lemak lapis ganda (tersusun seperti bawang merah), dan MVV (*Multi Vesicular Vesicle*) dimana terbentuk ketika vesikel berukuran kecil terjerap ke dalam vesikel besar (vesikel dalam vesikel) dengan ukuran antara 1  $\mu\text{m}$  sampai 50 $\mu\text{m}$ .

Hasil pengukuran kadar kafein ekstrak biji kopi robusta yang terjerap dalam transferosom dengan konsentrasi fosfatidilkolin yang berbeda 250 mg, 500 mg, 750 mg dan 1000 mg menunjukkan hasil berturut-turut 96,67%; 94,05%; 97,26% dan 96,46%. Hasil tersebut menunjukkan bahwa semua formula transferosom memberikan penyerapan yang baik terhadap kafein biji kopi robusta. Dari hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa formula MB1 merupakan Formula yang memiliki efisiensi penyerapan yang tinggi karena dengan jumlah fosfatidilkolin yang sedikit mampu menyerap 96,67%.

Karbopol 940 adalah jenis karbopol yang lebih stabil dibanding dengan jenis karbopol yang lain karena dengan penetralan menggunakan basa yang cukup mempunyai sifat membentuk kekentalan sempurna dengan nilai viskositas 40.000-60.000 cP dan membentuk sediaan yang transparan dan bekerja pada rentang pH yang luas (Mauliarhani, 2012: 144; Yanhendri. 2012: 426).

Penggunaan TEA sebagai pengalkali bertujuan untuk meningkatkan konsistensi dan menghilangkan kekeruhan karbopol yang terdispersi dalam air. Gliserin sebagai humektan dan emolient, dan propilenglikol sebagai agen peningkat kestabilan gel.

Pengujian secara *in vitro* menggunakan sel difusi Franz yang telah dimodifikasi. Membran yang digunakan berupa *human cadaver skin* yang diharapkan mewakili rute pemberian secara transdermal dengan luas area

membran dengan diameter 1.5 cm adalah 2,25 cm<sup>2</sup>. Kulit dipasang secara hati-hati dalam sel difusi Franz dan diusahakan tidak ada udara yang terperangkap di antara membran dan cairan penerima yang dapat menghambat penetrasi kafein karena menghalangi kontak antara membran dengan cairan penerima (Walters, 2002). Kompartemen penerima berisi dapar fosfat pH 7.4 yang disesuaikan dengan cairan ekstraseluler (pH 7,35-7,4) dan cairan intraseluler (pH 6-7,4) (Joshi, 2006: 21). Sel difusi diletakkan di atas *magnetic stirrer* dan diaduk dengan kecepatan 100 rpm untuk menjaga cairan kompartemen tetap homogen, penggunaan kecepatan yang lebih tinggi dapat menyebabkan timbulnya gelembung gas diantara membran dan cairan kompartemen reseptor (Cristina, 2010). Sistem dijaga 37°C  $\pm$  0,2 mengikuti suhu tubuh manusia karena perubahan suhu bisa mengakibatkan perubahan laju difusi kafein menembus membran (Mayangkara, 2011: 40).

Kompartemen reseptor mempunyai volume yang besar bila dibandingkan dengan jumlah zat yang terpenetrasi. Volume yang besar ini bertujuan agar dapat menampung volume cairan yang besar sehingga menciptakan kondisi *sink*. Kondisi *sink* adalah suatu keadaan dimana volume cairan untuk melarutkan zat sangat besar sehingga tidak akan menghambat penetrasi obat. Hal ini terjadi karena volume cairan yang besar tidak akan menyebabkan kejenuhan di kompartemen reseptor. Selain itu, volume cairan yang besar akan menyebabkan konsentrasi obat yang berada di kompartemen

reseptor menjadi sangat kecil sehingga gradient konsentrasi obat di kompartemen donor dan reseptor menjadi besar. Gradien konsentrasi yang besar ini harus tetap di jaga karena penetrasi obat dari kompartemen donor ke kompartemen reseptor berdasarkan prinsip difusi pasif yang menggunakan gradien konsentrasi obat sebagai penetrasi obat (Simon. 2012: 56).

Hasil uji penetrasi perkutan menunjukkan bahwa gel transferosom biji kopi robusta (*Coffea canephora*) mampu melintasi membran sel difusi kulit manusia. Pelepasan Kafein dari sediaan gel transferosom yang melintasi membran dengan fluks  $6,708 \mu\text{g} \cdot \text{cm}^{-2} \cdot \text{menit}^{-1}$ . Model pelepasan kafein dalam sediaan gel transferosom ekstrak biji kopi robusta mengikuti kinetika orde nol dengan nilai  $r = 0.993$ . Kadar kafein yang melintasi membran diramalkan akan bertambah besar seiring dengan bertambahnya waktu.

Kinetika pelepasan obat dapat menggambarkan laju pelepasan obat dan model pelepasannya. Umumnya kinetika pelepasan obat terkendali mengikuti orde ke nol dan orde satu. Model kinetika pelepasan Transferosom ekstrak biji kopi robusta ditentukan dengan metode grafis, yaitu dengan melihat nilai koefisien determinasi ( $R^2$ ) tertinggi yang diperoleh dari kurva hubungan waktu dan konsentrasi yang Kafein yang terdifusi melalui pendekatan matematika. Kinetika orde nol menggambarkan suatu sistem dimana kecepatan pelepasan zat aktif yang konstan dari waktu ke waktu tanpa dipengaruhi oleh konsentrasi zat aktif (Shoaib, *et al.* 2006: 5).



## BAB V

### KESIMPULAN

#### **A. Kesimpulan**

1. Sistem penghantaran obat transferosom yang terbentuk dari fosfatidilkolin, span 80 dan etanol menyerap kafein dari ekstrak biji kopi robusta dengan penyerapan optimal sebesar 96,67 % pada penggunaan fosfatidilkolin 2,5%
2. Transferosom yang terbentuk memperlihatkan bentuk *Multi Lamellar Vesicle* (MLV) dan *Multi Vesicular Vesicle* (MVV) dengan ukuran berkisar antara 1  $\mu\text{m}$  sampai 50  $\mu\text{m}$ .
3. Gel transferosom ekstrak biji kopi robusta (*Coffea canephora*) dapat digunakan secara transdermal karena memperlihatkan kemampuan penetrasi percutan yang baik dengan Fluks = 6,708  $\mu\text{g.cm}^{-2}.\text{menit}^{-1}$ ,  $r = 0,993$  dan mengikuti model pelepasan kinetika orde nol.
4. Islam sangat mendukung penggunaan bahan alam dalam pengobatan.

#### **B. Implikasi Penelitian**

1. Penelitian ini memberikan beberapa implikasi baik terhadap pihak institusi maupun pemerintah dalam hal pengolahan bahan alam menjadi suatu produk yang memiliki manfaat yang lebih dan dapat bernilai jual tinggi serta digunakan dalam pengembangan teknologi di bidang Farmasi.
2. Diharapkan penelitian ini dapat dilanjutkan dengan uji in vivo sediaan gel transferosom ekstrak biji kopi robusta (*Coffea canephora*).



## KEPUSTAKAAN

- Abdallah, Marwah. "Transferosomes as a Transdermal Drug Delivery System For Enhancement The Antifungal Activity of Nystatin". University Zagazig, Egypt: Departement of Pharmaceuticals and Industrial Pharmacy. 2013.
- Abdassah, Marline. *Liposom sebagai Sistem Penghantar Obat kanker*. Bandung: Universitas Padjajaran Press, 2004.
- Agoes, Goeswin. *Pengembangan sediaan Farmasi*. Bandung: Penerbit ITB, 2008.
- Agustin, R, dkk. "Studi Pengaruh komplek Siklodekstrin Terhadap Penetrasi Perkutan piroksikam". *Jurnal farmasi Indonesia* 3 (2007).
- Akhsat, Sharma, *et al.* "Transferosom: Novel Drug Delivery System". India: International Journal of Biological & Pharmaceutical Research. 2012.
- Anggara, A. dan Marini, S. *Kopi Si Hitam Menguntungkan, Budidaya dan Pemasaran*. Yogyakarta: Cahaya Atma Pustaka. 2011.
- Anggraeni, C. A. "Pengaruh Bentuk Sediaan Krim, Gel, dan Salep terhadap Penetrasi Aminofilin sebagai Antiselulit secara in vitro Menggunakan Sel Difusi Franz". *Skripsi*. Depok: Program Sarjana Reguler farmasi FMIPA UI, 2008.
- Barel, *et al.* *Handbook of Cosmetics Science and Technology* (2<sup>nd</sup> ed). New York: Marcel Dekker Inc., 2001.
- Begoun, P. *Blumpy Road Ahead*. Washinton: Paula's Choice Inc., 2006.
- Benson, Heather A.E. *Transdermal Drug Delivery: Penetration Enhancement Techniques*. Western Australia: Biomedical Research Institute, School of Pharmacy, Perth. 2005.
- Bernard, Idson, J. L. Semipadat. In Lachman, H. A. Lieberman, & J. L. Kanig. *Teori dan Praktek farmasi Industri*. Terjemahan dari The Teory and Practice of Industrial Pharmacy. (S. Suyatmi, Penerjemah, Edisi ketiga). Jakarta: UI Press. 2008.
- Brown, M. dan Jones, S. "Hyaluronic Acid: A Unique Topical Vehicle for The Localized Delivery of Drugs to The Skin". *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* (2005).

- Brum, C. *Psychological Impact of Cellulite on The Affected Patient*. In M. P. Goldman and Hexsel. *Cellulite Patophysiology and Treatment Second edition*. New York: Informa Healthcare, 2010.
- Bonita, J. S., Mandarrano, Shuta, dan Vinson. “*Coffee and Cardiovascular disease: in Vitro, Cellular, animal, and Human Studies*”. *Pharmacological Research*, 55:3. 2007.
- Cristina. “*Pengaruh Mentol, Etanol dan Propilenglikol Terhadap Profil Penetrasi Perkutan Glukosamin Secara In Vitro Menggunakan Sel Difusi Franz*”. Skripsi sarjana farmasi. FMIPA UI. Depok
- Cristina, Dinu. “Elastic Vesicles as Drugs carriers Through The Skin”. *Farmacia* 58, no. 2 (2010).
- Dave. Vivek., *et al.* “Ethosome for Enhanced Transdermal Drug Delivery of Aceclofenac”. *Internasional Journal of Drug Delivery* 2 (2010).
- Departemen Agama RI. *Alquran dan Terjemahannya*. Semarang: PT. Karya Toha Putra, 2005.
- Dinesh, L. Dhamecha, *et al.* “Drug Vehicle Based Approaches of Penetration Enhancement”. *International Journal of Pharmacy and pharmaceutical Sciences* 1 (2009)
- Esquivel, Jimenez. *Funcional properties of coffee and coffee by-products*. Food Research International 46. 2012.
- Foster, *et al.* “Topical Delivery of Cosmetics and Drugs Topical Delivery of Cosmetics and Drugs Delivery”. *European Journal of dermatology* (2009)
- Gaur, *et al.* “Transdermal Drug delivery Sistem: A. Review”. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical research* (2009)
- Ghisalberti, C. *Use of Conjugated Linoleic acid (CLA) for The Topical Treatment of Cellulite*. Patent No. 6,953,583 BI. United States of America. 2005.
- Gibson, Mark. “Pharmaceutical Preformulation and Formulation”. *Informa Healthcare* 199 (2009)
- Girhepunje, Kundlik., *et al.* “Ethosomes: A Novel Vasicular Carrier for Enhanced Dermal Delivery of Ciclipirox Olamine”. *Scholar Research Library* 2, no. 1 (2010)

- Grams, Y. dan Bouwstra, J. *Penetration and Distribution in Human Skin Focusing on the Hair Follicle*. In R. L. Bronaught dan Maibach. *Drug and the Pharmaceutical Sciences: Percutaneous Absorption (Fourth ed., Vol. 155*. Boca raton: Taylor & Francis Group, LLC. 2005.
- Grassi, Mario, *et al.* *Understanding Drug Release and Absorption Mechanisms*. London: Taylor & Francis Group, 2007.
- Gupta, Ankit, *et al.* *Transfersomes. A Novel Vesicular carrier for Enhanced Transdermal Delivery of Sertraline: Development, Characterization, and Performance Evaluation*. India: Scientia Pharmaceutica. 2012.
- Hadyanti. “Pengaruh Tretionin terhadap Penetrasi Kafein dan Aminofilin sebagai Antiselulit dalam Sediaan Krim, Gel dan Salep secara in vitro”. *Skripsi*. Depok: Program Sarjana Reguler farmasi FMIPA UI, 2008.
- Harmita. *Analisis Kuantitatif Bahan Baku dan Sediaan Farmasi*. Depok: Departemen farmasi FMIPA Universitas Indonesia, 2006.
- Harry, R. G. *Harry's Cosmetology* 8<sup>th</sup> edition. New york: Chemical Publishing Company, 2000.
- Herni, Kusantati, dkk. *Tata cara Kecantikan Kulit*. Jakarta: Departemen Pendidikan Nasional, 2008.
- Hexsel, D. P. dan Glodman M. P. *Cellulite Pathophysiology and Treatment* 2<sup>nd</sup> edition. New York: Informa Healthcare, 2010.
- Ismail, Isriany. *Desain Sediaan Larutan, Suspensi dan Emulsi*. Makassar: UIN Press, 2011.
- Ismail, Isriany. Latifah, Rahman. Dan Elly Wahyudin. “Kapasitas jerap niosom terhadap ketoprofendan prediksi penggunaan transdermal”. Makassar: Majalah farmasi Indonesia: 2011.
- Ismail, Isriany. *Formulasi Sediaan Transdermal (sistem Vesikel dan Patch)*. Makassar: UIN Press, 2012.
- Jadupati, M., *et al.* *Transfersome: Opportunistic Carrier for Transdermal Drug Delivery System. International Reserch Journal Pharmaceutical*. India: Departement of Pharmaceutics, 2012.
- Jadhav, *et al.* *Clinical Transfersome: A New Technique for Transdermal Drug Delivery*. India: Department of Pharmaceutics. 2011.

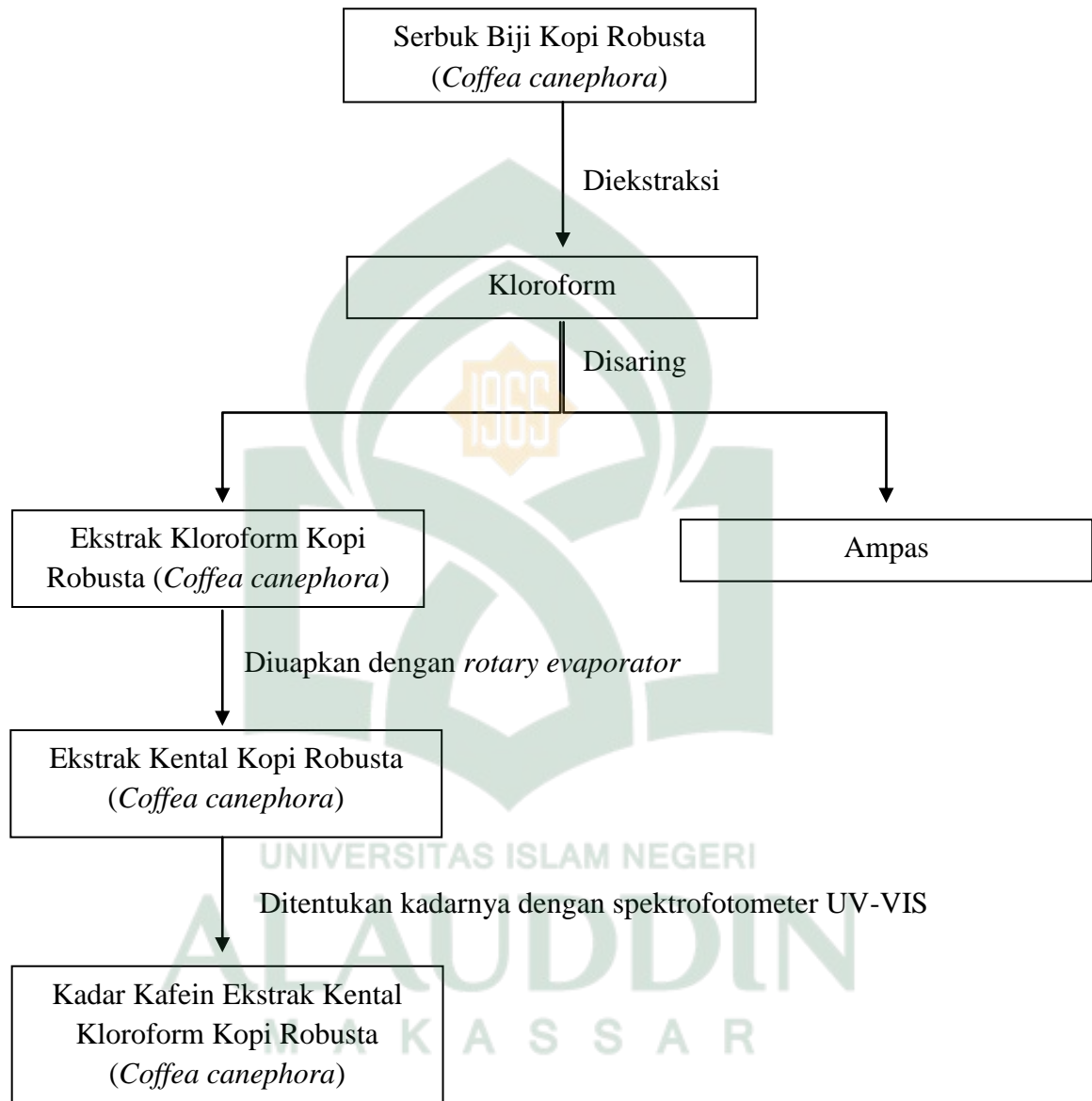
- Jones, David. *Pharmaceutics Dosage Form and Design*. USA: Pharmaceutical Press, 2008.
- Jumarodin dan Sulistyowati. *Pelatihan Metode pengobatan Islam*. Yogyakarta: Diva Press. 2008.
- Kulkarni, R., *et al.* "Transferosomes: An Emerging Tool For Transdermal Drug Deliver". *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research* 2, no. 4 (2011)
- Kumar. P. *et al.* "Transdermal Drug Delivery System in Veterinary Practice". *Journal Advanced Veterinary Research* 1 (2011)
- Kumar, *et al.* "Transferosome: A Novel Approach for Transdermal Drug delivery". *International Research Journal of Pharmacy* 3, no. 1 (2012)
- Kumavat, Suresh, *et al.* *Transfersomes : A Promising Aproach For Transdermal Drug Delivery System*. Ulhasnagar, Maharastha: Hiranandhani College of Pharmacy. 2013.
- Leekumjorn, Sukit. *Synthesis and Characterization of Potential Drug Delivery Systems using Nonionik Surfactant "Niosom"*. Florida: University of South Florida, 2004.
- Leuder, *et al.* *Anti-Cellulite Actives, Dream or Reality*. Switzerland: Cosmetochem International, 2011.
- Light, Douglas, *et al.* *Cells, Tissues, and Skin*. Houston, Texas: University of Texas Medical School, 2004.
- Li, Xiaoling. *Design of Controlled Release Drug Delivery System*. USA: The McGraw-Hill Companies Inc., 2006.
- Maurya, *et al.* "Enhancement of Transdermal Permeation of Indinavir Sulfate via Ethosome Vesicles". *The African Journal of Pharmaceutical Sciences and Pharmacy* (2011).
- Maurya, Sheo Datta, *et al.* "Enhanced Transdermal Delivery of Indinavir Sulfate via Transferosom". *International Journal of Pharmaceutical Comprehensive Pharmacy*. (2010).
- Mayangkara, Jati. "Pengaruh Etanol dan Asam Oleat Terhadap Penetrasi Liposom Transdermal Glukosamin Menggunakan Difusi Franz". Skripsi FMIPA UI. Depok. 2011.

- Murray, *et al. Illustrated Biochemistry*. 27 th ed. Boston: McGraw-Hill.2006.
- Pandey Shivanand, *et al. Transfersomes : A Novel Approach for Transdermal Drug Delivery*. Der Pharmacia Lettre. 2009.
- Patel, sanjay. *Ethosome: A. Promising Tool For Transdermal Delivery of Drugs*. India, 2007.
- Patel, R, *et al.* “Development and Characterization of Curcumin Loaded Transfersome for Transdermal Delivery” J. Pharm Sci. Res. 2009.
- Patel, Nishant, *et al. A Vesicular Transdermal Delivery System for Enhance Drug Permeation-Ethosome and Transfersomes*. Internationale Pharmaceutical Scienza. 2012.
- Prajapati, S., *et al.* “Transfersomes: A Vesicular Carrier System for Transdermal Drug Delivery”. *Asian Journal of Biochemical and Pharmaceutical Research* 1, no. 2 (tahun)
- Ranade dan Hollinger. *Drug Delivery System second edition*. California: CRC Press LLC. Unyversity of California. 2004.
- Rawlings, V. A. *Cellulite and its treatment*. Int. J. Cosmet. Sci. 2006.
- Rodwell, V. W. *Nucleotides*. In R. K. Murray, *et al. Harper’s Illustrated Biochemistry* 26<sup>th</sup> ed. Hal 289. New York: Mc-GrawHill Companies, Inc. 2003.
- Rona, C. M. dan Berrardasca, E. *Testing Anticellulite Product*. Int. J. Cosmet. Sci. 28. 2006.
- Rosen, M. R. *Delivery System Handbook for Personal Care and Cosmetic Product*. New York: william Andrew Publishing. 2005.
- Rosso, J. Q. *Factor Influencing Optimal Skin Care and Product Selection*. In Z. D. Draelos & Thaman. *Cosmetic Formulation of Skin Care Products* Vol. 30 hal 118. New York. 2006.
- Rowe. C. Raymond. *Handbook of Pharmaceutical Excipient* edisi VI. London: Pharmaceutical Press. 2009.
- Sachan, Roopesh, *et al. Drug Carrier Transfersomes: A Novel Tool for Transdermal Drug Delivery System*. Inter. J. of Reasearch in Pharmacy and Life Sci. 2012.



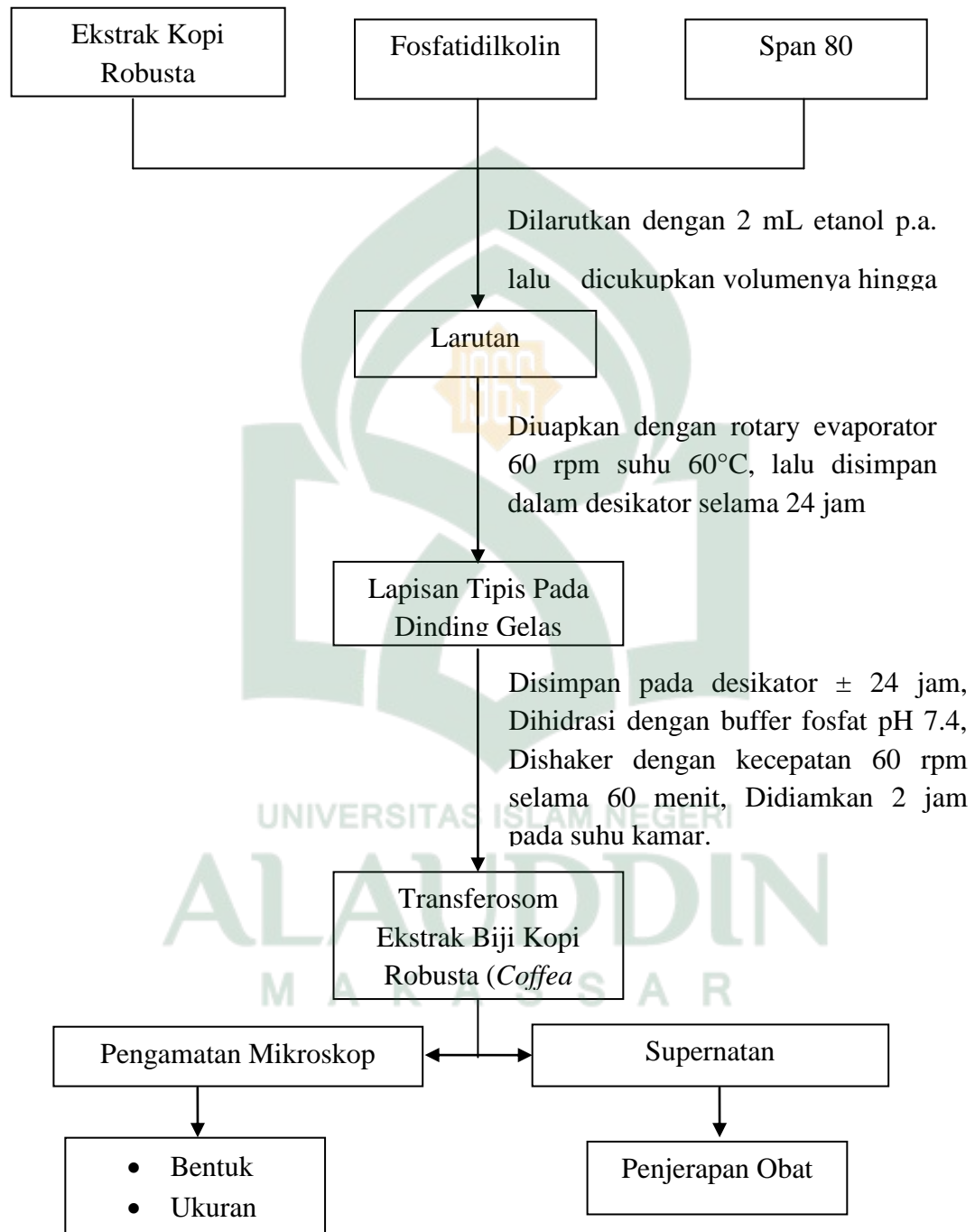
- Sala, S. *Cosmetic or Pharmaceutical Product for Topical Use*. Patent No. 0218014. Milan. 2007.
- Sarat, Chandran, *et al.*. *Development & Evaluations of Ethosomal Formulation Containing Ketoconazol*. *Asian Journal of Biochemical and Pharmaceutical research*. Issue 4 Vol. 1. 2011.
- Setiadi. *Anatomi dan Fisiologi manusia*. Jakarta: Graha Ilmu, 2007.
- Shihab, M. Quraish. *Tafsir Al Mishbah Pesan, Kesan, dan Keserasian al-Qur'an*, vol. 4. Jakarta: Lentera Hati, 2002.
- Shihab, M. Quraish. *Tafsir Al Mishbah Pesan, Kesan, dan Keserasian al-Qur'an*, vol. 6. Jakarta: Lentera Hati, 2002.
- Shoaib, H.M., Merchant, Tazeen, and Yousuf. "Once-daily tablet formulation and in vitro release evaluation of cefpodoxime using hydroxypropyl methylcellulose": A technical note. *AAPS PharmSciTech*; 7 (3) Article. 2006.
- Simon, Patricia. "*Formulasi dan Uji Penetrasi Mikroemulsi Natrium Diklofenak dengan Metode Sel Difusi Franz dan Metode Stripping*". Skripsi FMIPA UI. Depok. 2012
- Sinko, Patrick. *Martin's Physical Pharmacy and Pharmaceutical Sciences* (6<sup>th</sup> ed). USA: Taylor & Francis Group. 2006.
- Sukamdiyah, Mita. "Pembuatan Niosom berbasis Maltodextrin DE 5-10 dari Pati Beras (*amylum Oryzae*)". *Skripsi*. Yogyakarta: Universitas Islam Indonesia, 2011.
- Sweetman, Sean C. *Martindale The Complete Drugs*, Edisi 36. London: Pharmaceutical Press. 2009.
- Tello, J Viguera dan Calvo. *Extraction of cafein from Robusta Coffee (Coffea canephora vr. Robusta) husk using supercritical carbon dioxide*. *The Journal of Supercritical Fluids*. 2011.
- Tjitrosoepomo, Gembong. *Taksonomi Tumbuhan (Spermatophyta)*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press, 2010.
- Toitou dan Barry. *Enhancement in Drug Delivery*. New York. United States of Amerika: CRC Press. 2007.
- Tranggono, R. dan Latifah. *Buku Pegangan Ilmu Pengetahuan Kosmetik*. Jakarta: PT. Gramedia Pustaka Utama, 2007.

- Vijay, *et al.* "Liposomes Present Prospective and Future Challenge". *International Journal of Current Pharmaceutical Review and Research* 1, no. 2 (2010)
- Vinod, K. R. *Novel Vesicular System. Critical Issue Related to Transfersomes. ACTA Scientiarum Polonorum*. India: departement of Pharmaceutics.
- Walters, Kenneth, A. *Dermatological and Transdermal Formulation*. New York: Marcel dekker Inc. 2002.
- Walve, *et al.* *Transfersomes: A Surrogated Carrier for Transdermal Drug Delivery System*. Volume 2. *International Journal of Applied Biology and Pharmaceutical Technology*, Shahada: Quality Assurance Departement of P. S. G. V. P. Mandal's College of Pharmacy. 2011.
- Williams, A. C. dan Barry, B. W. *Chemical Permeation Enhancement*. In E. Toitou dan Barry. *Enhancement in Drug Delivery*. New York. United States of Amerika: CRC Press, 2007.
- Yanhendri, Satya Wydya Yenny. Berbagai Bentuk Sediaan Topikal dalam Dermatologi. CDK-194/ Vol. 39 No. 6. FK Universitas Andalas. 2012.

Lampiran 1. Pembuatan Ekstrak Biji Kopi Robusta (*Coffea canephora*)Gambar 10. Skema bagan Pembuatan Ekstrak Biji Kopi Robusta (*Coffea canephora*)

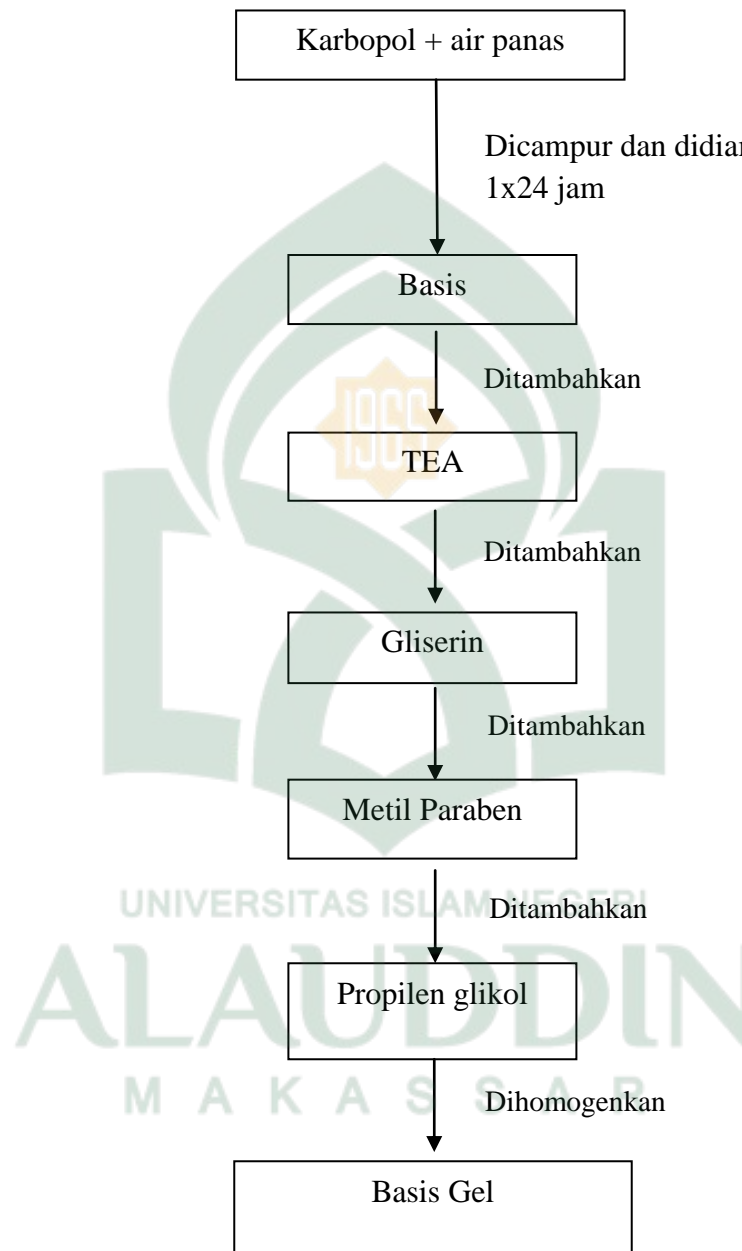


Lampiran 2. Pembuatan Transfersom Ekstrak Biji Kopi Robusta (*Coffea canephora*)



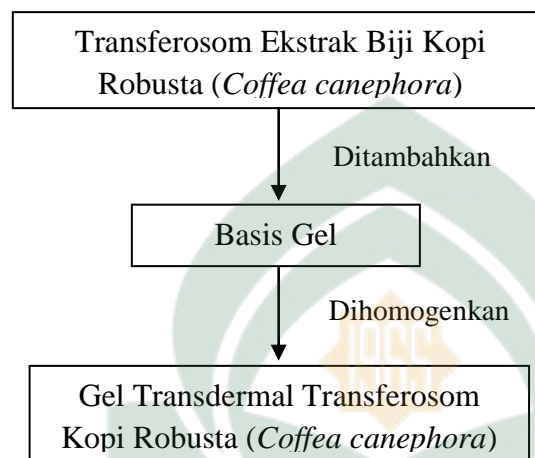
Gambar 11. Skema bagan Pembuatan Transfersom Ekstrak Biji Kopi Robusta

## Lampiran 3. Pembuatan Basis Gel



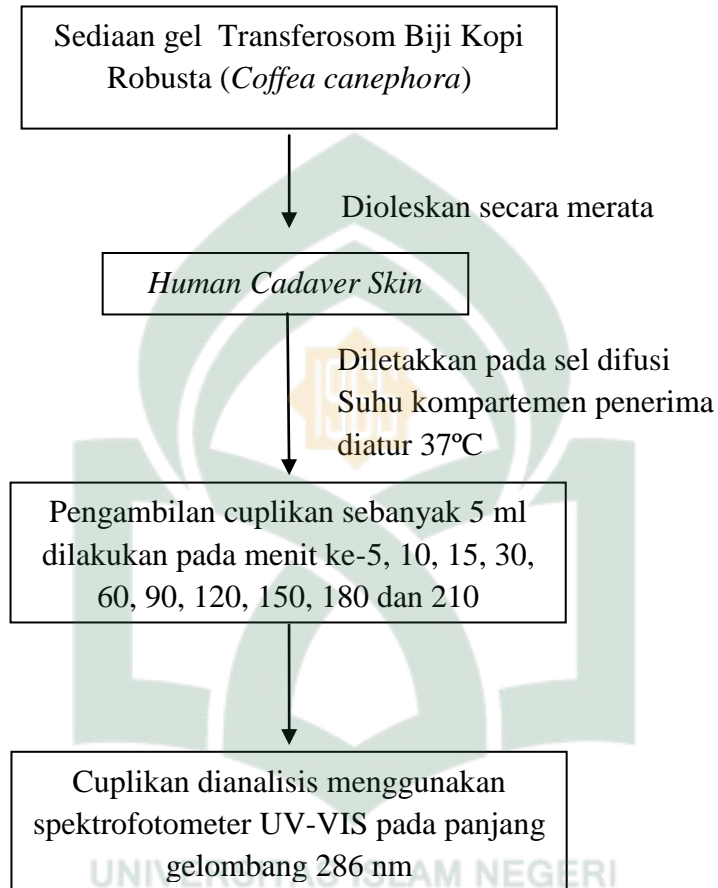
Gambar 12. Skema bagan Pembuatan Basis Gel

## Lampiran 4. Pembuatan Gel Tranferosom Ekstrak Biji Kopi Robusta



Gambar 13. Skema bagan Pembuatan Gel Transferosom Ekstrak Biji Kopi Robusta

## Lampiran 5. Pengujian Penetrasi Perkutan Gel Transferosom



Gambar 14. Skema bagan Pengujian Penetrasi Perkutan Gel Transferosom

Lampiran 6. *Perhitungan Percent Drug Entrapment (PDE)*

a. Perhitungan penjerapan Kafein Ekstrak Kopi Robusta (*Coffee canephora*)

1. Perhitungan Obat yang tidak terjerap

Supernatan Kafein Ekstrak Kopi Robusta (*Coffee canephora*) yang tidak terjerap dicukupkan hingga 10,0 mL kemudian dipipet 1,0 mL dan dicukupkan volume 10,0 mL, kemudian dipipet 1,0 mL dan dicukupkan volumenya hingga 10,0 mL, diukur serapannya pada spektrofotometer pada panjang gelombang 286 nm. Absorbansinya 0,248. persamaan garis linear  $y = 0,008x + 0,029$ , dimana  $y$  = absorbansi dan  $x$  = konsentrasi.

$$Y = 0,008 x + 0,029$$

$$0,248 = 0,008 x + 0,029$$

$$0,008 x = 0,248 - 0,029$$

$$0,008 x = 0,219$$

$$X = 27,375 \mu\text{g/mL}$$

$$V1 \cdot N1 = V2 \cdot N2$$

$$1 \text{ ml} \cdot N1 = 10 \text{ ml} \cdot 27,375 \mu\text{g/mL}$$

$$N1 = 273,75 \mu\text{g/mL}$$

$$V1 \cdot N1 = V2 \cdot N2$$

$$1 \text{ ml} \cdot N1 = 10 \text{ ml} \cdot 273,75 \mu\text{g/mL}$$

$$N1 = 2737,5 \mu\text{g/mL}$$

2. Perhitungan obat yang terjerap (PDE)

$$\% \text{ PDE} = \{(T-C) / T\} \times 100 \%$$

T = Total obat yang ditambahkan dalam formula

C = Jumlah obat yang terdeteksi pada supernatant (tidak terjerap)

$$\begin{aligned} \% \text{ PDE} &= \{(100000-2737,5) / 100000\} \times 100 \% \\ &= \{(97262,5 / 100000\} \times 100 \% \\ &= 97,26 \% \end{aligned}$$

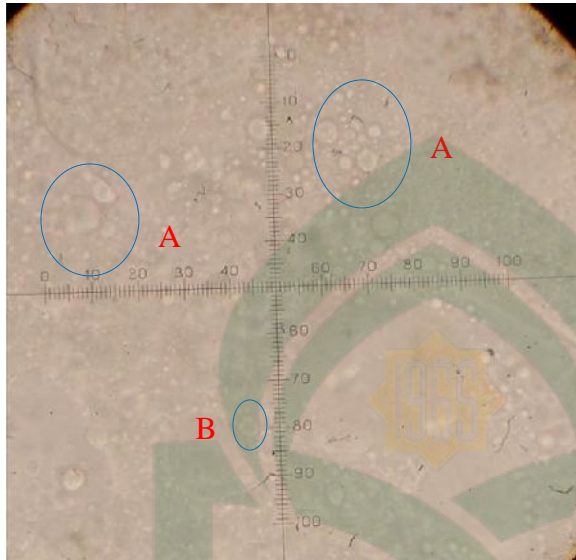
Tabel 11. Penjerapan Kafein Ekstrak Biji Kopi Robusta pada Transfersom

Formula	C awal (mg)	C Akhir (mg)	PDE (%)
MB 1	1000	59,5	96,675
MB 2	1000	35,375	94,05
MB 3	1000	33,25	97,26
MB 4	1000	27,375	96,46

Ket : MB : Formula Transfersom Muhammad Basir

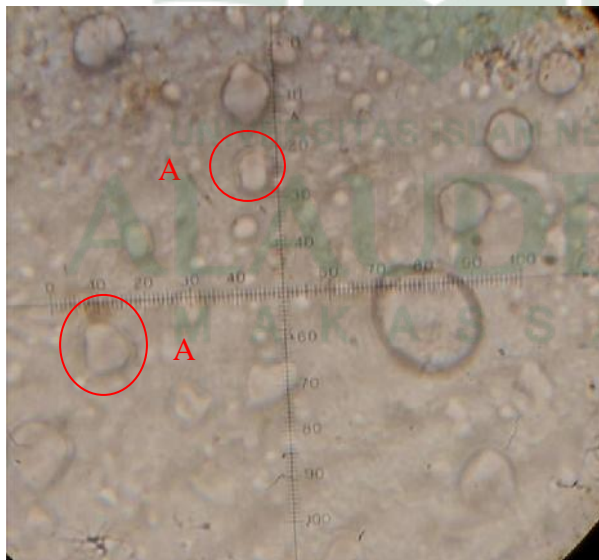
## Lampiran 7. Gambar Bentuk dan Ukuran Transfersom

### 1. Formula Transfersomes MB1



Gambar 15. Transfersom dengan Perbesaran 100 X. (A) Transfersom dengan bentuk MVV, (B) Transfersom dengan bentuk MLV

### 2. Transfersom Formula MB 2



Gambar 16. Transfersom dengan perbesaran 100 X. (A) Transfersom dengan bentuk MLV

### 3. Transferosom Formula MB 3



Gambar 17. Transferosom dengan perbesaran 100X (A) Transferosom dengan bentuk MVV, (B) Transferosom dengan bentuk MLV

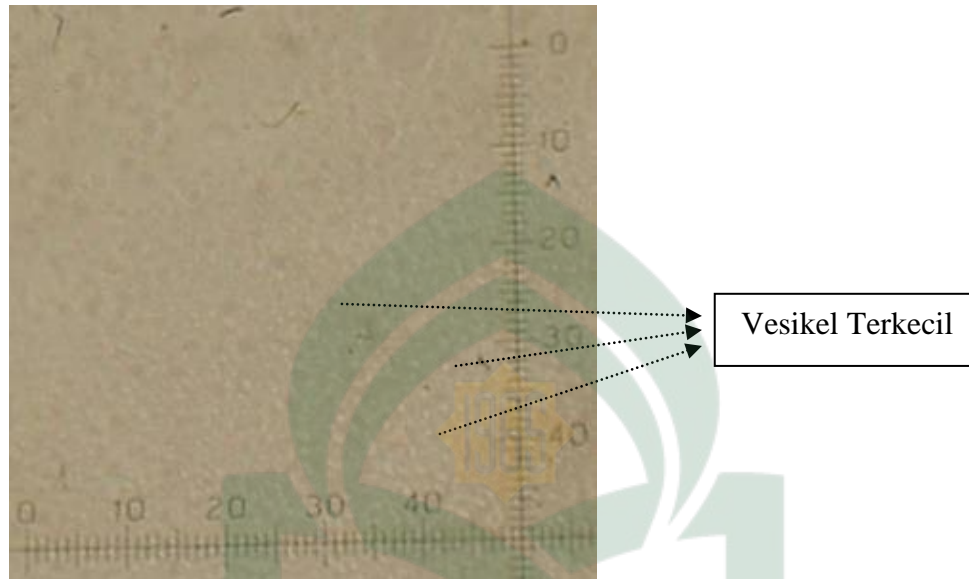
### 4. Transferosom Formula MB 4



Gambar 18. Transferosom dengan Perbesaran 100 X. (A) Transferosom dengan bentuk MLV



## 5. Transfersom Ukuran Terkecil



Gambar 19. Ukuran Transfersom Perbesaran 100X

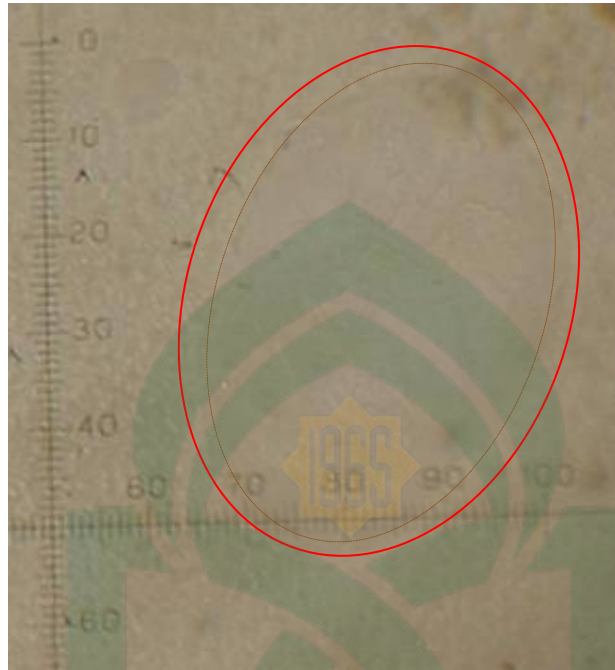
Skala Objektif Pada Perbesaran 100 yaitu 1,25

Skala Okuler Pada Perbesaran 10 yaitu 12,5

$$\begin{aligned}
 \text{Ukuran Skala} &= 0,01 \times \frac{1,25}{12,5} \\
 &= 0,001 \text{ mm} \\
 &= 1 \mu\text{m}
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{Pembacaan Skala} &= 1 \mu\text{m} \times 1 \\
 &= 1 \mu\text{m}
 \end{aligned}$$

## 6. Transfersom Ukuran Terbesar



Gambar 20. Ukuran Transfersom Perbesaran 100X

Skala Objektif Pada Perbesaran 100 yaitu 1,25

Skala Okuler Pada Perbesaran 10 yaitu 12,5

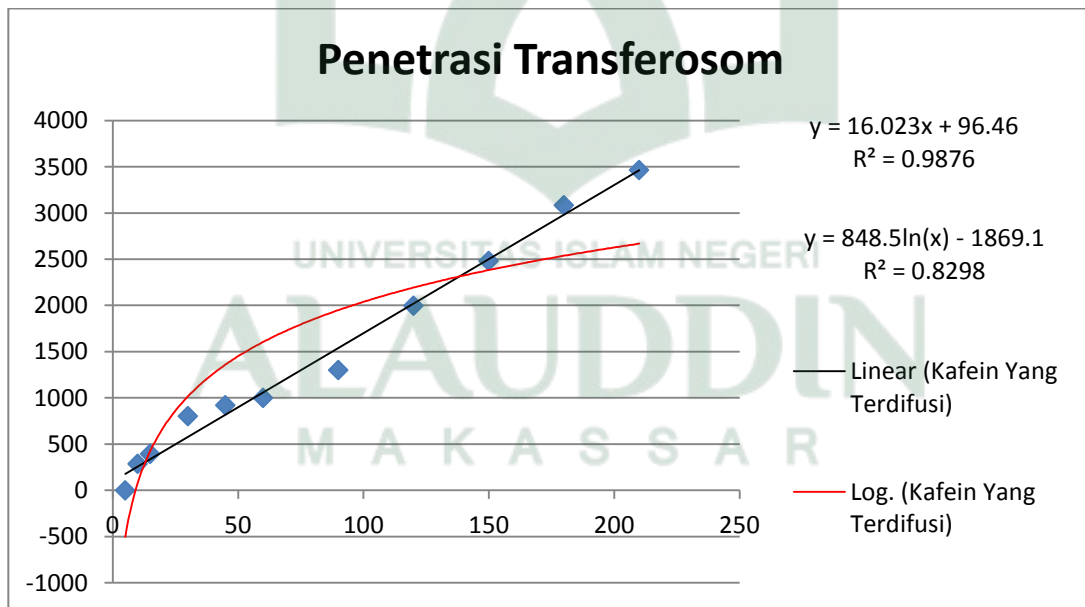
$$\begin{aligned}\text{Ukuran Skala} &= 0,01 \times \frac{1,25}{12,5} \\ &= 0,001 \text{ mm} \\ &= 1 \mu\text{m}\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\text{Pembacaan Skala} &= 1 \mu\text{m} \times 50 \\ &= 50 \mu\text{m}\end{aligned}$$

## Lampiran 8 Uji Penetrasi

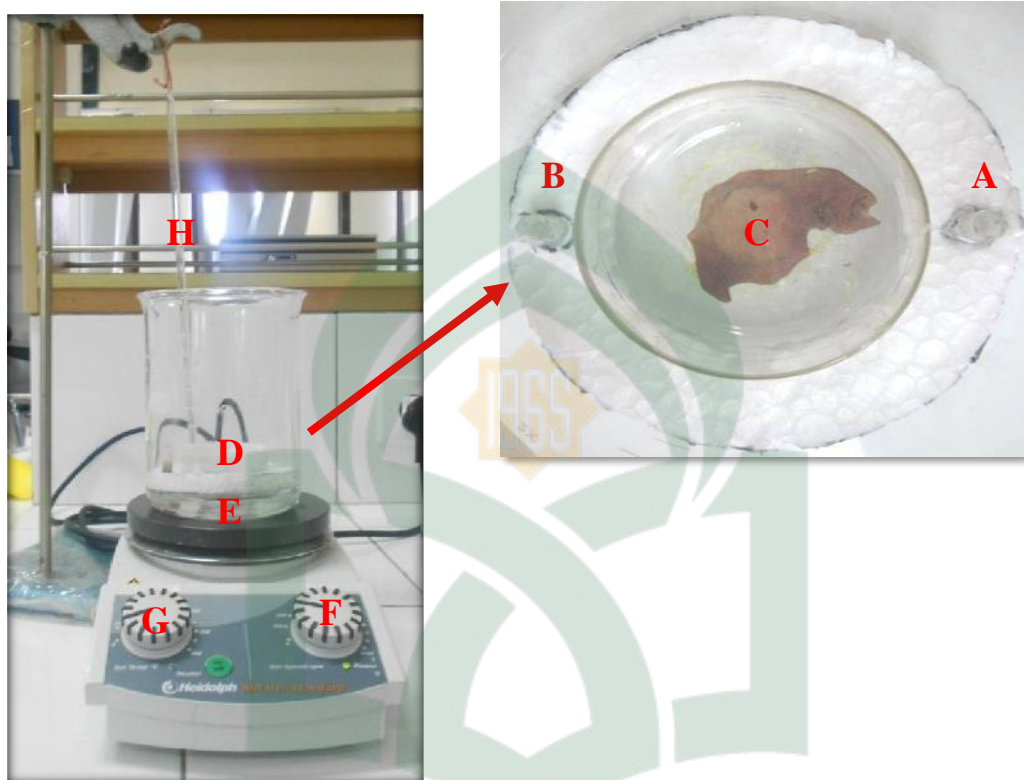
Tabel 12. Penetrasi Perkutan Gel Transfersom Biji Kopi Robusta

Waktu (menit)	Absorbansi	C (µg/ml)	C (µg/100ml)	Koreksi (µg/5ml)	µg yang terdifusi
5	0	0	0	0	0
10	0.052	2.875	287.5	0	287.5
15	0.058	3.625	362.5	18.125	380.625
30	0.09	7.625	762.5	38.125	800.625
45	0.098	8.625	862.5	43.125	905.625
60	0.1	8.875	887.5	44.375	931.875
90	0.111	10.25	1025	51.25	1076.25
120	0.151	15.25	1525	76.25	1601.25
150	0.218	23.625	2362.5	118.125	2480.63
180	0.272	30.375	3037.5	151.875	3189.38
210	0.291	32.75	3275	163.75	3438.75



Gambar 21. Grafik Hubungan Waktu dan Konsentrasi Kafein yang berdifusi

Lampiran 9 Gambar Modifikasi sel Difusi Franz



Gambar 22. Alat Difusi Franz yang dimodifikasi

Keterangan :

- A. Saluran pengambilan cairan difusi
- B. Saluran pemasukan cairan difusi
- C. Membran difusi menggunakan *Human Cadaver Skin*
- D. Penutup untuk menjaga kondisi pengaruh dari luar
- E. Kompartemen reseptor
- F. Pengatur kecepatan putaran
- G. Pengatur suhu
- H. Termometer

## DAFTAR RIWAYAT HIDUP



**Muhammad Basir**, kelahiran Takalar, 16 September 1992. Anak pertama dari dua bersaudara dari pasangan Ismail S.H. dan Husnah S.Sos.

Telah menyelesaikan pendidikan di Taman Kanak-Kanak TK Pertiwi (1998), SDI No. 234 Takalar Kota (2004), SMP Negeri 2 Takalar (2007), SMA Negeri 1 Takalar (2010). Masuk Perguruan Tinggi tepatnya di Jurusan Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan UIN Alauddin Makassar padatahun 2010 melalui jalur SNMPTN (Seleksi Nasional Masuk Perguruan Tinggi Negeri) dan lulus hingga meraih gelar Sarjana Farmasi tahun 2014.

Selama menempuh masa kuliah aktif sebagai pengurus di Himpunan Mahasiswa Jurusan (HMJ) Farmasi Periode 2011-2012, pernah menjadi Asisten Laboratorium Morfologi Anatomi dan Fisiologi Tumbuhan (2012), Ilmu Farmasi Dasar (2012), Anatomi Fisiologi Manusia (2012), Mikrobiologi Farmasi (2012), Farmakologi dan Toksikologi (2013), Kimia Farmasi Kualitatif (2013), Teknologi Sediaan Farmasi (Padat, Semi Padat, Cair dan Steril) dan pernah mengikuti Pharmaceutical Expo I (2012) bersama Andri Anugrah P. dan Husnul Khatimah di Universitas Sam Ratulangi Manado dengan karya “Pemanfaatan Limbah Kulit Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*) sebagai Sediaan Lilin Aromaterapi”, dan menjadi Juara I di Pharmaceutical Expo II (2013) bersama Heriana, Hasriani, Naswina P. dan Hasnia di UIN Alauddin Makassar dengan Karya “Pemanfaatan Kitosan dari Limbah Kulit Udang dan Kopi Robusta (*Coffea canephora*) sebagai sediaan antiselulit”, Diakhir tahun 2013 masuk 10 Besar Olimpiade Farmasi Indonesia bidang Farmasetik/Teknologi Farmasi di Universitas Muhammadiyah Malang.